9

Extrait du Traité de Pathologie générale.
TOME III.

Dr MAURICE LETULLE
Professeur agrégé. — Médecin de l'hôpital Boucicaut

ANATOMIE PATHOLOGIQUE GÉNÉRALE DES LÉSIONS INFLAMMATOIRES

Novembre 1899.

MASSON ET Cie, ÉDITEURS.

TRAITÉ

DE

PATHOLOGIE GÉNÉRALE

PUBLIÉ PAR

Ch. BOUCHARD

Membre de l'Institut,
Professeur de Pathologie générale à la Faculté de médecine de Paris

SECRÉTAIRE DE LA RÉDACTION :

G.-H. ROGER

Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris,
Médecin des hôpitaux.

Le **Traité de Pathologie générale** *est publié en 6 volumes grand in-8°. Chaque volume comprend environ 900 pages, avec nombreuses figures dans le texte. Prix en souscription* . . . . **112** fr.

TOME PREMIER

1 *vol. grand in*-8° *de* 1018 *pages avec figures dans le texte.* **18** fr.

H. ROGER. — **Introduction à l'étude de la pathologie générale.**
H. ROGER et P.-J. CADIOT. — **Pathologie comparée de l'homme et des animaux.**
P. VUILLEMIN, chargé de cours à la Faculté de médecine de Nancy. — **Considérations générales sur les maladies des végétaux.**
MATHIAS DUVAL, professeur à la Faculté de Paris. — **Pathogénie générale de l'embryon. Tératogénie.**
LE GENDRE, médecin des hôpitaux. — **L'Hérédité et la pathologie générale.**
BOURCY, médecin des hôpitaux. — **Prédisposition et immunité.**
MARFAN, professeur agrégé à la Faculté de Paris, médecin des hôpitaux. — **La Fatigue et le surmenage.**
LEJARS, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris, chirurgien des hôpitaux. — **Les Agents mécaniques.**
LE NOIR. — **Les Agents physiques. Chaleur. Froid. Lumière. Pression atmosphérique. Son.**
D'ARSONVAL, membre de l'Institut, professeur au Collège de France. — **Les Agents physiques. L'Énergie électrique et la matière vivante.**
LE NOIR. — **Les Agents chimiques : les caustiques.**
H. ROGER. — **Les Intoxications.**

TOME II

1 *vol. grand in*-8° *de* 940 *pages avec figures dans le texte.* **18** fr.

CHARRIN, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris, médecin des hôpitaux. — **L'Infection.**
GUIGNARD, membre de l'Institut, professeur à l'École de pharmacie. — **Notions générales de morphologie bactériologique.**
HUGOUNENQ, professeur à la Faculté de médecine de Lyon. — **Notions de chimie bactériologique.**
ROUX, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Lyon. — **Les Microbes pathogènes.**
CHANTEMESSE, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris, médecin des hôpitaux. — **Le sol, l'eau et l'air, agents des maladies infectieuses.**
LAVERAN, membre de l'Académie de médecine. — **Des maladies épidémiques.**
RUFFER. — **Sur les parasites des tumeurs épithéliales malignes.**
R. BLANCHARD, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris, membre de l'Académie de médecine. — **Les Parasites.**

(*Voir page 3 de la couverture les divisions des tomes III et IV.*)

ANATOMIE PATHOLOGIQUE GÉNÉRALE
DES LÉSIONS INFLAMMATOIRES

Par le D[r] MAURICE LETULLE

Professeur agrégé, — médecin de l'hôpital Boucicaut.

L'étude des altérations anatomiques occasionnées par les différents processus inflammatoires précédemment décrits comporte, pour être de quelque utilité, un certain nombre de divisions un peu schématiques. Non que la série si complexe des causes phlogogènes ne puisse, en maintes circonstances, produire, d'une manière aussi réglée que parfaite, tout un ensemble de lésions histologiques, bien classées dans tel chapitre de pathologie; mais l'inverse a lieu le plus communément. Les descriptions gagnent donc à s'imposer, au début du moins, un certain ordre, sauf à montrer par la suite, dans une sorte de mise au point, les combinaisons multiples, voire désordonnées, des divers types de lésions précédemment isolés.

Un des classements les plus simples consiste à séparer les lésions inflammatoires en deux groupes : aiguës et chroniques, réunis par un nombre indéfini de désordres anatomiques intermédiaires, leur servant de transition (inflammations subaiguës).

Aiguës ou chroniques, les inflammations peuvent se décomposer en deux séries de lésions matérielles : les lésions élémentaires (parenchymateuses) et celles du squelette interstitiel. Nous suivrons d'abord cet ordre

CHAPITRE PREMIER

LÉSIONS INFLAMMATOIRES AIGUËS

I. — ALTÉRATIONS ÉLÉMENTAIRES

Les altérations causées dans un élément cellulaire par un travail inflammatoire aigu diffèrent profondément, selon que cet élément soumis à notre examen vivait encore, ou était déjà mort au moment de l'autopsie, distinction qui nous servira de guide.

Les perturbations subies par un élément vivant en présence d'un processus phlogogénique aigu sont de quatre ordres, à ne considérer que

le point de vue purement anatomo-pathologique. Elles peuvent atteindre : 1° la forme de l'élément; 2° sa nutrition; 3° ses fonctions sécrétoires; 4° ses fonctions de reproduction.

1° **Modifications morphologiques.** — Tout élément cellulaire enflammé, et survivant au choc inflammatoire, est à peu près forcément condamné à une déformation quelconque. Les changements survenus dans la forme des éléments, ou dans leurs rapports topographiques avec les autres parties constitutives des tissus, représentent les signes premiers des lésions anatomo-pathologiques de l'inflammation.

Ces désordres morphologiques sont multiples; on les groupera en déformations, transformations et métamorphoses des éléments enflammés, enfin en perturbations topographiques des éléments dans leurs rapports réciproques.

Déformations. — Les divers éléments cellulaires constituant le tissu conjonctivo-vasculaire soumis à différentes causes inflammatoires sont susceptibles de déformations considérables. Plus leur différenciation s'élève, moins les changements de forme sont nombreux et étendus : les cellules cartilagineuses, les ostéoplastes, par exemple, résistent davantage aux causes désorganisatrices ; les endothéliums des membranes séreuses ou vasculaires se déforment avec facilité, sous la moindre irritation inflammatoire.

La contractilité, caractère fondamental, propre à toutes ces cellules conjonctives, explique, sans doute pour une part, le polymorphisme si varié de leurs figures histologiques. C'est ainsi que les cellules endothéliales du péritoine enflammé, n'ayant point succombé au traumatisme expérimental, apparaissent arrondies et tuméfiées sur les points où elles adhèrent encore au squelette de la séreuse. La plaque endothéliale est devenue méconnaissable; cette portion de protoplasma, dont les bords, cimentés aux bords correspondants des cellules adjacentes, formaient un vernis continu, s'est fondue dans le protoplasma réticulé sous-jacent (Ranvier) ; certaines des travées réticulées ont disparu, d'autres se sont considérablement hypertrophiées, accumulant ainsi, en divers points, par déplacement, d'énormes masses de protoplasma nucléé.

Il est difficile de trouver exemple plus saisissant des remaniements imposés par le processus inflammatoire à la matière vivante. Malgré tout, cependant, l'élément connectif demeure encore identique à lui-même ; ses caractères se retrouvent, même quand la cellule endothéliale, déformée et libérée, flotte au milieu de la sérosité péritonéale sous forme d'une grosse cellule géante, pouvant atteindre jusqu'à 100 μ. Chaque cellule desquamée mais survivant au traumatisme est capable, à l'occasion, de s'accoler de nouveau aux mailles épiploïques. On la surprend alors, réparatrice, en train de restaurer la couche endothéliale.

Les mêmes phénomènes s'observeront partout où, dans l'organisme normal, existait une couche endothéliale. En particulier, les capillaires sanguins et les lymphatiques obéissent au même processus. Notons toute-

fois ici une différence fondamentale : la continuité du canal vasculaire pourra être exactement respectée, malgré les extrêmes déformations protoplasmiques de la couche endothéliale. Les pointes protoplasmiques que pousse à l'intérieur comme à l'extérieur le vaisseau enflammé sont, toutes choses égales, identiques aux déformations protoplasmiques des séreuses. Les néoformations capillaires qui en résultent ressortissent à un autre caractère organopathique des processus inflammatoires, que nous aurons occasion d'étudier.

Les épithéliums n'échappent pas davantage aux déformations inflammatoires aiguës. Leurs différenciations fonctionnelles créent, parmi eux, à l'exemple des cellules connectives, une sorte de hiérarchie : à mesure que la série s'élève, le nombre des modifications de forme compatibles avec la vie se circonscrit. Ce qu'on peut, grâce à ces modifications morphologiques, apprécier de la morbidité des éléments épithéliaux enflammés est beaucoup plus restreint que pour les éléments connectifs. Leur mortalité est, par contre, plus fréquente peut-être, et plus facile.

Soumises à une incessante desquamation, les cellules épithéliales de revêtement qui recouvrent les replis cutanés ou muqueux sont plus accessibles aux déformations inflammatoires que les épithéliums glandulaires. Un exemple, simple et démonstratif, est fourni par le coryza aigu. Au milieu du liquide sécrété par la muqueuse des fosses nasales enflammée, on apercevra, dès le début, des cellules épithéliales cylindriques ciliées subissant une série de transformations, qui les amènent à la forme sphérique ; à un moment, la cellule épithéliale peut ressembler à l'un des globules purulents arrivés par diapédèse à la surface de la membrane de Schneider irritée. Souvent, sur un point de la surface de la cellule ronde, la présence de quelques cils vibratiles encore animés, la multiplicité des noyaux logés au milieu du protoplasma, l'absence de glycogène intra-protoplasmique, enfin les masses de mucine incluses, permettront encore un diagnostic différentiel : déformée au dernier point, la cellule épithéliale a conservé quelques-uns de ses caractères biologiques, qui acquièrent, de la sorte, une valeur séméiologique.

Transformations. — Les modifications morphologiques dues à l'inflammation vont fréquemment au delà des désordres que nous venons de rappeler. Un grand nombre d'éléments cellulaires se transforment sur place, de manière à abandonner tel ou tel de leurs caractères considéré comme spécifique.

Les cellules adipeuses, logées dans le tissu cellulaire sous-cutané, dans la moelle des os ou dans l'intimité des espaces interstitiels des viscères, perdent, dès qu'elles viennent à s'enflammer, leur réserve de substance graisseuse : le protoplasma remplit la masse cellulaire, en même temps que le noyau prolifère vigoureusement. Bientôt, l'acide osmique sera incapable de mettre en relief la moindre gouttelette graisseuse au milieu de ces blocs albumineux richement nucléés.

[*M. LETULLE.*]

Ainsi transformée, la cellule adipeuse est redevenue, pour un temps, une grosse cellule à noyaux multiples, comparable, toutes proportions gardées, aux cellules à myéloplaxes. La réapparition de fines granulations graisseuses dans ces organes cellulaires sera donc ultérieurement, pour nous, l'indice d'une évolution restauratrice.

Des désordres absolument identiques se produisent dans l'intérieur de chacun des segments inter-annulaires d'un cylindraxe nerveux. Ces cellules adipeuses spéciales, soudées bout à bout, sont emmanchées autour de l'expansion cylindraxile d'une cellule nerveuse. Elles voient, lors de l'apparition d'une névrite aiguë dégénérative, leur gaine de myéline se morceler, leur protoplasma se tuméfier, en même temps qu'intervient une prolifération plus ou moins active du noyau. L'intensité des lésions inflammatoires névritiques, l'influence des procédés dégénératifs auxquels est subordonnée la totalité du cylindraxe, imposeront à l'ensemble des désordres telle ou telle allure, segmentaire péri-axile, dégénérative, etc.; cependant l'aspect général des souffrances du segment inter-annulaire imposera à l'esprit l'idée d'une transformation plus ou moins complète d'un élément spécialisé, sinon spécifique.



Fig. 29. — Couches musculeuses (fragment) de l'intestin grêle, au-dessous d'une plaque de Peyer enflammée, dans la fièvre typhoïde. — La figure montre la partie inférieure de la couche musculeuse interne et le commencement de la musculaire externe. Toutes les cellules connectives, fixes ou endothéliales, sont tuméfiées, épithélioïdes. Plusieurs ont deux ou trois noyaux. — Grossissement 220/1.

Certaines transformations aiguës élémentaires, pour être moins désorganisatrices que les précédentes, méritent encore une esquisse, en vue d'une démonstration plus convaincante. Sans quitter les éléments connectifs, dont le rôle dans l'inflammation est des plus variés, il est nombre de lésions fort intéressantes à cet égard. On observera, par exemple, dans

les maladies infectieuses, des régions étendues où la totalité des cellules fixes, des endothéliums des vaisseaux ou des espaces lymphatiques apparaissent uniformément tuméfiés, ovoïdes, rappelant d'une manière saisissante la forme, les dimensions et la transparence de cellules épithéliales.

Cette transformation épithélioïde des cellules connectives et des endothéliums est parfois des plus accusées, par exemple dans toute l'épaisseur des couches constitutives des parois de l'intestin grêle, au cours de la fièvre typhoïde. Pour ce cas, il est bon de le noter, la transformation épithélioïde n'est pas forcément circonscrite aux seuls abords de la plaque de Peyer tuméfiée ou nécrosée. La totalité du système lymphatique des différentes couches de l'organe a pu participer au processus (fig. 29).

Les mêmes désordres anatomo-pathologiques se constateront dans l'intimité du tissu réticulé des ganglions lymphatiques, et aussi bien dans la pulpe splénique, sans que la coexistence ou que l'absence de microbes pathogènes constatée ait eu à intervenir, en quelque part que ce soit.

Lors de la néphrite aiguë expérimentale (cantharidienne, Cornil) ou spontanée (diphtéritique, Brault), on rencontre des tubes contournés dont la coupe transversale est remplie par d'énormes blocs de protoplasma cellulaire tellement tuméfiés et si intimement confondus entre eux qu'il est impossible d'isoler en ce point une cellule épithéliale striée. Le cellule spécifique du rein, déchue, est difficilement reconnaissable. Les éléments sont pourtant encore vivants ; leurs noyaux, multiples et volumineux, quelquefois même en état de karyokinèse, le démontreraient au besoin. Mais la matière protoplasmique, imbibée de substances toxiques, remplie de granulations albumineuses, de graisse et de masses protéiques, a désorganisé l'unité élémentaire. Le protoplasma a manifestement perdu de sa spécificité.

Métamorphoses. — Les déformations et transformations des éléments cellulaires sont poussées quelquefois à un degré tel, qu'elles les rendent méconnaissables. Un des exemples les plus remarquables est donné par les modifications rapides des clasmatocytes, au sein d'un îlot de tissu conjonctif enflammé à dessein, d'une manière expérimentale.

Ces éléments monstrueux, puisqu'ils peuvent atteindre jusqu'à 1000 μ de longueur, ne sont que des cellules blanches hautement différenciées. Leur protoplasma se brise, normalement, en grains destinés à l'alimentation des tissus voisins et constitue une réserve nutritive de première importance. Une inflammation aiguë se développe-t-elle? Prend-elle, en particulier, l'allure phlegmoneuse et pyogénique? aussitôt, la clasmatose est modifiée. Ses éléments spécifiques perdent, sur l'heure, les caractères précités : leurs prolongements moniliformes, leurs granulations, leurs bourgeons granuleux, tout disparaît, par une sorte de contraction, par une involution de la matière vivante : le clasmatocyte retourne à l'état de globule blanc banal.

Les lésions inflammatoires aiguës des membranes séreuses, chez

l'homme, quand elles ne sont point suppuratives, permettent assez souvent d'apercevoir, au milieu de l'exsudat fibrineux, à la surface de la séreuse desquamée, d'énormes cellules polynucléées, ne ressemblant en aucune façon aux endothéliums préexistants. Ces cellules géantes, qui n'ont rien à voir avec la tuberculose bacillaire, libres d'ailleurs le plus souvent de toute inclusion microbienne, sont vraisemblablement des endothéliums métamorphosés. Hypertrophié d'une manière aiguë, leur protoplasma se termine par des prolongements plus ou moins anguleux; il enserre plusieurs noyaux, produits de la vitalité du noyau primitif. Le processus inflammatoire, qui mettait en branle les forces vives de l'élément, s'est-il arrêté brusquement à cet instant? L'intensité de la réaction a-t-elle frappé de mort soudaine l'élément, sans lui permettre d'achever sa multiplication complète? Question insoluble, dans les données actuelles de nos connaissances; à moins qu'on puisse comparer ces hyperplasies abortives des cellules endothéliales aux malformations évolutives des cellules géantes sarcomateuses ou épithéliomateuses.

A côté de ces métamorphoses hypertrophiques, et par opposition, il est bon de signaler les involutions aiguës des éléments épithéliaux enflammés. La conception, déjà ancienne, du retour des éléments spécifiques à l'état embryonnaire ne saurait plus nous occuper. L'examen attentif des faits, dans tout processus aigu et même chronique, montre que les éléments épithéliaux, englobés dans le foyer inflammatoire, sont en état d'atrophie manifeste. Le protoplasma a perdu non seulement une partie de son volume, mais surtout certaines de ses qualités les plus caractéristiques. Sans doute, à première vue, il est difficile de différencier ces épithéliums dégénérés d'avec les diverses variétés de leucocytes auxquels ils sont plus ou moins intimement mélangés, mais la difficulté peut souvent être résolue. La pneumonie fibrineuse aiguë, en remplissant la cavité alvéolaire de fibrine, de leucocytes diapédésés et d'épithéliums desquamés, permet de comprendre les embarras d'un tel diagnostic. A côté de gros éléments arrondis, enserrés dans les mailles de la fibrine, se fixent d'autres éléments arrondis, à noyaux vésiculeux, qui ressemblent autant à un leucocyte qu'à un épithélium irrité. Toutefois, l'épithélium pulmonaire n'est guère incrusté de charbon; on sait que son protoplasma, granuleux, privé de glycogène, n'est point phagocytaire à la façon des leucocytes; enfin, son noyau, vésiculeux, n'a pas d'ordinaire la vitalité et le polymorphisme des éléments blancs du voisinage.

Perturbations topographiques des éléments. — Sous ce terme un peu vague, il est bon d'entendre toutes les modifications morbides subies par les éléments cellulaires dans leurs rapports réciproques, en tant qu'occasionnées par les processus inflammatoires. Il va sans dire que sont mis à part et non comptés tous les désordres mécaniques causés par un traumatisme.

Une lésion inflammatoire développée sur un point quelconque est susceptible, par son volume seul, de déplacer, dévier ou désunir des par-

ties jusque-là homogènes. L'abcès lymphangitique du sein, pour prendre un cas simple, qui comprime et repousse des canaux galactophores, produit dans l'intimité des lobules mammaires une série complexe de désordres, commençant par les déviations d'organes et d'éléments, et allant jusqu'à la compression ou même la rétention de produits sécrétés.

Le cœur, j'entends le myocarde, est l'organe dans le fonctionnement duquel l'ordination des cellules contractiles est des plus capitales. La désintégration des cellules musculaires du cœur selon leurs raies cimentaires d'Eberth, dans les cas, très rares, de myocardite aiguë où son existence paraît indiscutable, représente l'expression la plus complète des désordres consécutifs aux désunions élémentaires.

La lésion de Renaut-Landouzy est facile à reconnaître; elle schématise, jusqu'à un certain point, la désagrégation la plus parfaite des pièces constitutives d'un tissu : toutes les cellules musculaires, vivantes et nucléées, peuvent avoir quitté leurs congénères et ne plus leur être attachées. De simples rapports de contiguïté existent, sur les coupes du cœur bien orientées, là où, normalement, la continuité la plus parfaite et la mieux ordonnée assurait la résistance et la synergie de masses contractiles puissamment conglomérées.

Outre ces dislocations élémentaires, des troubles topographiques moins complets peuvent exister encore, au sein des procédés inflammatoires, et y jouer un rôle important.

Les multiples déformations individuellement subies par les cellules qui composaient le tissu ou l'organe enflammé produiront parfois des désordres secondaires dans l'ensemble des autres colonies cellulaires. S'agit-il, par exemple, du revêtement endothélial tapissant la face interne d'une séreuse? Les éléments irrités, mais non détruits, ne sont pas seulement tuméfiés; ils se déplacent aussi à la surface de la membrane, qu'ils peuvent même abandonner complètement. Ainsi, leurs rapports réciproques, assurés au niveau de leur lame basale par des bords linéaires et anguleux, sont bouleversés. La dislocation de la couche endothéliale tout entière peut, si les circonstances y prêtent, aller jusqu'à une desquamation complète, ou tout au moins par îlots, mettant à nu les travées connectives lamellaires, qui sont le squelette de la membrane.

Le microscope saura montrer, si le moment est favorable, un grand nombre de cellules endothéliales flottant dans la cavité, au milieu de la sérosité inflammatoire, tantôt libres, tantôt enchevêtrées parmi les filaments fibrillaires de fibrine. Ces cellules libérées, de dimensions variables, parfois énormes et véritablement géantes, sont souvent frappées de mort partielle ou générale. Qu'elles aient un ou plusieurs noyaux, que leur protoplasma soit granuleux, granulo-graisseux ou vacuolaire, qu'il soit gorgé de débris hyalins et englobe dans son intérieur des microbes ou d'autres corps étrangers, leur signification aura toujours une même valeur au point de vue qui nous intéresse.

L'évolution ultérieure des lésions, leur restauration, complète ou

entravée, suivant les circonstances, emploieront ceux de ces éléments demeurés encore utilisables. La karyokinèse aidant, comme on peut le constater dès les premiers jours qui suivent le début de l'inflammation non suppurative du péritoine, on retrouvera collés sur les travées lamellaires de la membrane desquamée ces gros éléments plasmatiques, remplis de sucs, avec leurs noyaux en mitose. La réapplication de ces cellules fixes et la régénération, grâce à elles, de la couche endothéliale, constituent l'exemple le plus typique de la réparabilité d'une membrane séreuse enflammée.

La faculté d'ordination, le pouvoir architectonique de cellules adaptées à un but déterminé ont été mis en lumière, de la sorte, par les recherches de Ranvier.

Les perturbations topographiques des cellules, les changements dans leurs rapports réciproques, leurs dislocations mêmes se retrouvent dans l'intimité des organes. Il suffit que les procédés inflammatoires aient conservé une allure assez modérée, de façon à n'avoir point été trop largement destructive. Les organes glandulaires, tels que le foie, la capsule surrénale, en fournissent fréquemment de beaux exemples.

Les hyperplasies nodulaires, qui accompagnent certaines variétés d'hépatite subaiguë ou chronique, communes au cours de la tuberculose pulmonaire, de l'impaludisme ou de la cachexie cardiaque, sont des plus démonstratives. On assiste à une sorte de libération partielle, et par îlots, d'un certain nombre de tronçons de trabécules hépatiques. Le lobule de Kiernan peut se trouver décomposé en quelques organismes secondaires, sphéroïdaux, orientés vers les espaces-portes adjacents au lobule primitif. L'axe des trabécules ainsi disloquées est bouleversé : la forme des colonnettes cellulaires (radiées concentriquement à la veine hépatique) s'est transformée en une série de sinuosités désordonnées, bien appréciables sur les coupes microscopiques. En outre, la forme et le volume des cellules sécrétantes du foie, leur teneur en protoplasma et en nucléine sont grandement modifiés : l'hypertrophie du protoplasma, la prolifération des noyaux avec ou sans karyokinèse, tout démontre que la matière active du foie est perturbée dans son fonctionnement. On comprend combien ces altérations, lorsqu'elles sont étendues, doivent changer le volume, la consistance, la forme et les fonctions mêmes de l'organe envahi.

L'ordination défectueuse et la dislocation d'éléments cellulaires, dont le fonctionnement normal exigeait une orientation déterminée, ne vont pas sans occasionner des troubles plus ou moins graves dans la vie physiologique de l'organisme entier et, partant, de chacun de ses éléments, considéré en lui-même. Pour le foie, par exemple, la rétention de la sécrétion biliaire pourra se reconnaître aux plus ou moins nombreux graviers, aux calculs biliaires microscopiques enchâssés au milieu des trabécules hépatiques; les troubles de la sécrétion glycogénique y seront, après la mort, d'une constatation plus difficile.

Lors des accidents suraigus produits par la désintégration générale de

cellules hépatiques, dans certaines formes d'ictère grave, l'autopsie rapide montre les dislocations les plus considérables des trabécules : c'est un effondrement en masse de lobules entiers, parfois même de la totalité du foie. Dans ces conditions, la mort des cellules sécrétantes n'est pas indispensable pour causer la mort de l'organisme; leurs désunions et leurs désorientations auraient pu suffire.

2° **Troubles de nutrition.** — Tout élément cellulaire, violenté par un molimen inflammatoire insuffisant pour causer sa mort, réagit, s'il le peut, en s'hypertrophiant, à moins qu'il ne subisse l'un quelconque des processus dystrophiques aigus que l'on décrit sous les termes de dégénérescences et d'atrophies.

Les diverses hypertrophies aiguës des cellules englobées dans les foyers inflammatoires ou voisines de ces foyers, sont d'aspects différents, selon les circonstances. Qu'on observe, au deuxième jour, la surface du péritoine expérimentalement enflammé par un procédé chimique aseptique : on apercevra un certain nombre de cellules endothéliales, redevenues connectives et anastomosées entre elles par leurs prolongements, présentant tous les caractères de véritables cellules géantes. Ce sont, surtout au voisinage des vaisseaux de la séreuse, d'immenses placards protoplasmiques nucléés, étalés à la surface des mailles épiploïques. L'hypertrophie aiguë du protoplasma s'est manifestée, bien avant que la substance nucléaire n'ait commencé son travail de multiplication. La karyokinèse, en effet, ne suivra que dans quelques heures; pour le moment, l'élément protoplasmique fait, à lui seul, les frais de l'ébauche de restauration, en bouchant les trous de l'épiploon et en s'appuyant sur les filaments de fibrine fibrillaire exsudée dans la cavité séreuse.

Un tel lacis protoplasmique, soutenu par la mince charpente fibrineuse en question, représente, à proprement parler, non plus une membrane séreuse, mais bien une lame de tissu conjonctif tendant vers la réunion immédiate primitive de ses territoires récemment désunis. On a sous les yeux la preuve de la réaction restauratrice inhérente à toute cellule connective ayant subi, sans y succomber, les frais d'un traumatisme inflammatoire. On reconnaît cette manifestation défensive, inscrite par l'organisme, dans l'intimité de tous les tissus possédant l'une quelconque des variétés de la cellule connective.

Ce molimen hypertrophique, constant au début des lésions inflammatoires, peut être dissimulé sous différents autres actes phlogogéniques concomitants ou consécutifs. L'intensité du processus, par exemple dans les gangrènes aiguës ou les foyers de suppuration, empêche sans doute l'apparition du phénomène réactionnel décrit plus haut, de même qu'elle s'oppose aux exsudations fibrineuses, dont nous aurons à nous occuper. Quoi qu'il en soit, considérée en elle-même, cette hypertrophie aiguë du tissu connectif permet de surprendre sur le fait un des actes de la vitalité cellulaire.

[*M. LETULLE.*]

En est-il ainsi pour la seconde classe des cellules constitutives de l'organisme, les épithéliums? Une seule altération aiguë, la *tuméfaction trouble*, a passé longtemps, aux yeux des histologistes, comme la manifestation hypertrophique aiguë des éléments touchés par l'inflammation.

Ce prototype de l'hypernutrition cellulaire sollicitée par un choc inflammatoire paraît aujourd'hui discutable, alors même qu'on y voudrait voir, avec Virchow, l'exemple pour ainsi dire parfait d'une inflammation parenchymateuse aiguë.

La tuméfaction trouble, qu'on l'observe dans les cellules épithéliales du foie, du rein, ou dans les cellules musculaires du cœur, se caractérise essentiellement par l'augmentation de volume de l'élément, qui devient plus opaque. Le protoplasma est manifestement désorganisé; ses granulations constitutives ont perdu leur orientation fondamentale. C'est ainsi que l'épithélium du rein n'est plus strié, et bombe dans la cavité du tube contourné, dont il tend à obstruer la lumière. De même pour le muscle: les fibrilles primitives, plus grosses que normalement et plus sombres, sont de moins en moins bien striées, leur substance se gorgeant de nombreuses granulations protéiques, ou même graisseuses.

Pour tous les éléments atteints de tuméfaction trouble, il est constant que le protoplasma est rempli, surdistendu par un liquide albumineux, infiltré dans ses mailles. S'il s'agit d'une nutrition exagérée, au moins au début, on peut affirmer que cette hypernutrition est en même temps une dystrophie aiguë. La preuve en est dans le grand nombre de granulations graisseuses et protéiques anormalement accumulées à l'intérieur des espaces protoplasmiques.

L'état du noyau, dans chacun de ces éléments tuméfiés, est souvent en contradiction avec l'idée d'une hypertrophie véritable, qui s'accompagne à l'ordinaire d''hyperplasie élémentaire, autrement dit d'une prolifération plus ou moins rapide des noyaux. Dans le foie, plus encore que dans le rein et le muscle, l'accumulation excessive de granulations protéiques autour de la zone nucléaire dissimule l'état du noyau. Ce dernier est souvent vésiculeux, tuméfié, pâle, comme œdémateux; mais la karyokinèse y fait régulièrement défaut, alors que, dans certaines circonstances, la même cellule épithéliale contiendra plusieurs noyaux, visibles sur une coupe bien colorée.

Au cours des lésions inflammatoires, il existe donc, à côté de l'hypertrophie aiguë, des états dystrophiques également aigus. Ces troubles trophiques, d'origine hypertoxique, se caractériseront tantôt par un gonflement anormal de l'élément cellulaire atteint, tantôt par une transformation sur place, partielle ou générale, du protoplasma, tantôt par une diminution de volume, par une atrophie protoplasmique.

Dans le premier groupe, se rangent un certain nombre de lésions diverses : telle est la tuméfaction claire des épithéliums, décrite par Hanot et Gilbert dans le foie cholérique; tels sont aussi le boursouflement des cellules striées du rein et la formation de boules hyalines aux dépens de

la couche superficielle du protoplasma, étudiés par Cornil et Brault dans les néphrites aiguës.

Les atrophies aiguës qui atteignent les éléments cellulaires encore vivants, au milieu des lésions inflammatoires, sont d'ordre varié. Les unes semblent passives, secondaires à une sorte de compression exercée sur les cellules par les produits inflammatoires adjacents. Il en est ainsi, par exemple, pour certaines colonies de cellules épithéliales de la muqueuse bucco-pharyngienne englobées au milieu de l'exsudat fibrineux dense, composant la fausse membrane diphtéritique. Souvent, ces éléments, étirés, maintenus encore bout à bout, sous forme de minces réseaux sinueux, tranchent vivement par leur coloration caractéristique (picro-carmin éosine) et par leur noyau vésiculeux, pâle, sur les filaments de fibrine.

D'autres atrophies aiguës existent encore, non plus secondaires à des troubles mécaniques du voisinage, mais protopathiques, si l'on peut ainsi dire, et d'ordre intime. Dans quelques cas, on ne constate qu'une diminution du volume des éléments irrités, sans modification bien notable de leur forme ou de leur composition histo-chimique. L'aspect est des plus caractéristiques, au niveau des foyers d'hépatite nodulaire aiguë paludéenne : on peut trouver sur la coupe un nombre considérable de cellules du foie atrophiées, non encore détruites. De même, dans la tuberculose miliaire de la capsule surrénale, les épithéliums trabéculaires adjacents à la granulation tuberculeuse apparaissent disloqués, fort réduits de volume, avec un protoplasma densifié, finement granuleux.

Les atrophies aiguës des cellules sont, fréquemment, plus complexes encore. La matière vivante, frappée dans sa nutrition, subit maintes fois des transformations chimiques graves, régressives, considérées par nombre d'auteurs comme de véritables dégénérescences.

La plus commune de toutes est sans contredit la transformation graisseuse du protoplasma. On s'accorde à établir une distinction fondamentale entre l'infiltration graisseuse et la dégénérescence graisseuse des éléments cellulaires. Normalement, la cellule hépatique est susceptible d'imprégner ses mailles protoplasmiques de matières grasses absorbées par le sang de la veine porte. La dégénérescence graisseuse, aussi bien celle qui frappe la cellule hépatique que celle qui désagrége la fibre musculaire, les épithéliums rénaux ou surrénaux, représente une transformation chimique, une métamorphose organopathique des matières albuminoïdes constituant le protoplasma.

Dans ce dernier cas, les fines granulations graisseuses infiltrant la cellule encore vivante s'accumulent autour du noyau, qui demeure invisible à moins d'une technique appropriée (hématoxyline, vésuvine).

D'autres fois, les modifications intimes du protoplasma se traduisent par la formation de cavités, ou vacuoles, qui s'y creusent en nombre variable et semblent remplies d'une substance séro-albumineuse, incolore. Cet état vacuolaire, qui indique une souffrance réelle, n'appartient pas seulement

aux éléments connectifs, en particulier aux grosses cellules blanches macrophages diapédésées, on l'observe également dans la plupart des épithéliums, aussi bien de revêtement que glandulaires. Suivant les cas, ces vacuoles demeurent ainsi, ou bien logent dans leur intérieur des corps étrangers inanimés ou vivants : microbes pathogènes, susceptibles d'être ingérés par les cellules, cellules blanches, vivantes ou mortes, bien reconnaissables. Souvent, les vacuoles en question sont, au contraire, vides, uniquement occupées par une sérosité banale. Dans ce dernier cas, l'état vacuolaire semble correspondre à une désorganisation dystrophique : c'est la preuve d'une vitalité amoindrie, corroborée d'ailleurs par d'autres lésions concomitantes, telles que l'état vésiculeux du noyau, la désintégration fibrillaire des cylindres primitifs de la cellule musculaire, l'atrophie granuleuse du protoplasma, etc.

3° **Troubles de sécrétion.** — Au point de vue anatomo-pathologique pur, les preuves matérielles des perturbations sécrétoires dues aux lésions inflammatoires sont nombreuses, mais n'ont pas toutes la même valeur. Il faut tenir compte, en effet, de la gène mécanique occasionnée dans la vie fonctionnelle des éléments situés en amont d'un obstacle phlogogénique. Lorsqu'on trouve, sur une coupe du foie, un nombre plus ou moins considérable de cellules hépatiques remplies de granulations pigmentaires biliaires, d'une part, et de l'autre les canaux biliaires extra-lobulaires farcis de cellules épithéliales desquamées, et engainés par d'énormes quantités de leucocytes chargés ou non de microbes pathogènes, le problème est simple : l'ictère par rétention intra-lobulaire se rattache alors à une stase mécanique de la bile sécrétée, mais retenue dans l'intimité des cellules hépatiques. Il n'en est plus de même lorsque les cellules du foie apparaissent gorgées de pigment ocre, alors que les voies biliaires sont manifestement normales. Ici, les troubles de la fonction sécrétoire sont beaucoup plus intimes, la gêne mécanique n'ayant eu aucunement à intervenir (cirrhoses pigmentaires).

L'inflammation détermine des hypersécrétions souvent encore appréciables à l'autopsie. Les épithéliums muqueux irrités sécrètent en abondance la mucine. Sur une coupe de la trachée, par exemple, on peut apercevoir, sortant à flots d'une grosse glande muqueuse, un bloc énorme de mucine adhérant au goulot glandulaire et s'enfonçant profondément dans l'intérieur des acini dilatés et desquamés. De même, sur le trajet du tractus intestinal, toute lésion inflammatoire aiguë, même circonscrite, sollicite autour d'elle non seulement une hypertrophie plus ou moins considérable des glandes de Lieberkühn, mais encore une hypersécrétion muqueuse de la totalité des épithéliums cylindriques glandulaires.

Le phénomène se révèle identique, au moins quant à ses effets, au sein de tout foyer inflammatoire du tissu conjonctivo-vasculaire. Les hyperplasies élémentaires et les néoformations de vaisseaux, dont la vitalité formera le tissu de bourgeons charnus, s'accompagnent d'une production

exagérée de mucine interstitielle. En même temps, a lieu un apport anormal de matière glycogène au sein du tissu de granulation.

4° **Fonctions de reproduction.** — L'inflammation exagère au maximum les fonctions de reproduction des éléments irrités. Les cellules qui se sont tuméfiées sous la poussée phlogogénique entrent en prolifération. C'est dire que les noyaux subissent les stades de la multiplication nucléaire, tantôt directe, tantôt indirecte, selon le molimen histogénétique attribué à chaque variété de cellule.

A ce point de vue, remarquons que les hyperplasies cellulaires inflammatoires pourront revêtir l'un des deux types suivants : 1° coordination, élaborant de nouvelles couches, pour ainsi dire normales quant à leurs dispositions architectoniques ; 2° désordination, bouleversant les rapports réciproques, le volume, la forme même des parties envahies. Les allongements hypertrophiques des glandes de la muqueuse utérine dans les métrites, les hypertrophies des glandes de Lieberkühn au voisinage des ulcérations dysentériques, sont des exemples du premier groupe. Les néomembranes inflammatoires exsudatives développées à la surface de la plèvre, du péricarde ou du péritoine, au cours de l'inflammation aiguë des séreuses, donnent une idée des hyperplasies désordonnées.

Dans l'une et dans l'autre des deux variétés, chaque élément, considéré en lui-même, est susceptible de devenir le centre d'une hyperplasie totale et complète, ou, au contraire, déviée ou incomplète. De ces deux modes d'hyperplasie, le premier, celui qui fait proliférer en masse l'élément cellulaire et sa descendance, est le plus commun, le plus banal : par lui, le tissu conjonctif enflammé végète de la manière exubérante qu'on sait, comble les cavités d'abcès, remplit les plaies suppurantes, etc. L'autre a quelque chose de plus discret, correspond à des procédés inflammatoires moins francs, je dirais plus spécifiques, si ce terme avait quelque valeur au point de vue purement cellulaire, et s'il n'était pas désormais entendu que la spécificité n'appartient qu'aux causes, non aux lésions. Toutes les variétés de *cellules géantes* vraies, c'est-à-dire formées aux dépens d'une seule cellule, soit connective, soit épithéliale, irritée, polynucléée mais non divisée, appartiennent à ce groupe des hyperplasies incomplètes (fig. 30) ; peut-être seraient-elles mieux dénommées déviations formatives inflammatoires. La présence, fort temporaire, dans le torrent circulatoire d'un nombre considérable de globules rouges nucléés (hématies à noyaux simples ou bourgeonnants), au cours de diverses infections expérimentales ou spontanées, est un phénomène du même ordre.

Ceci dit, esquissons les caractères généraux des hyperplasies nucléaires. La multiplication directe des noyaux, le premier des procédés de multiplication étudiés par les histologistes, n'appartient plus guère aujourd'hui qu'à quelques cellules blanches. Tous les autres éléments tant soit peu différenciés peuvent montrer, sur les coupes bien préparées de tissus recueillis à temps, les différents stades de la division indirecte de leur noyau.

[*M. LETULLE.*]

Seuls, peut-être, les lymphocytes, les globules blancs éosinophiles et les leucocytes polynucléaires possèdent encore le pouvoir de la division directe. Tous les autres éléments conjonctifs offriront, dans certaines conditions favorables, les différents stades de la karyokinèse, preuve de la tendance de l'organisme à la réparation des désordres produits par les nécroses cellulaires voisines, signe d'un effort vers la régénération des tissus.

Souvent, l'histologie démontre alors l'exubérance du travail, les procédés de réparation ayant dépassé les limites normalement imposées au

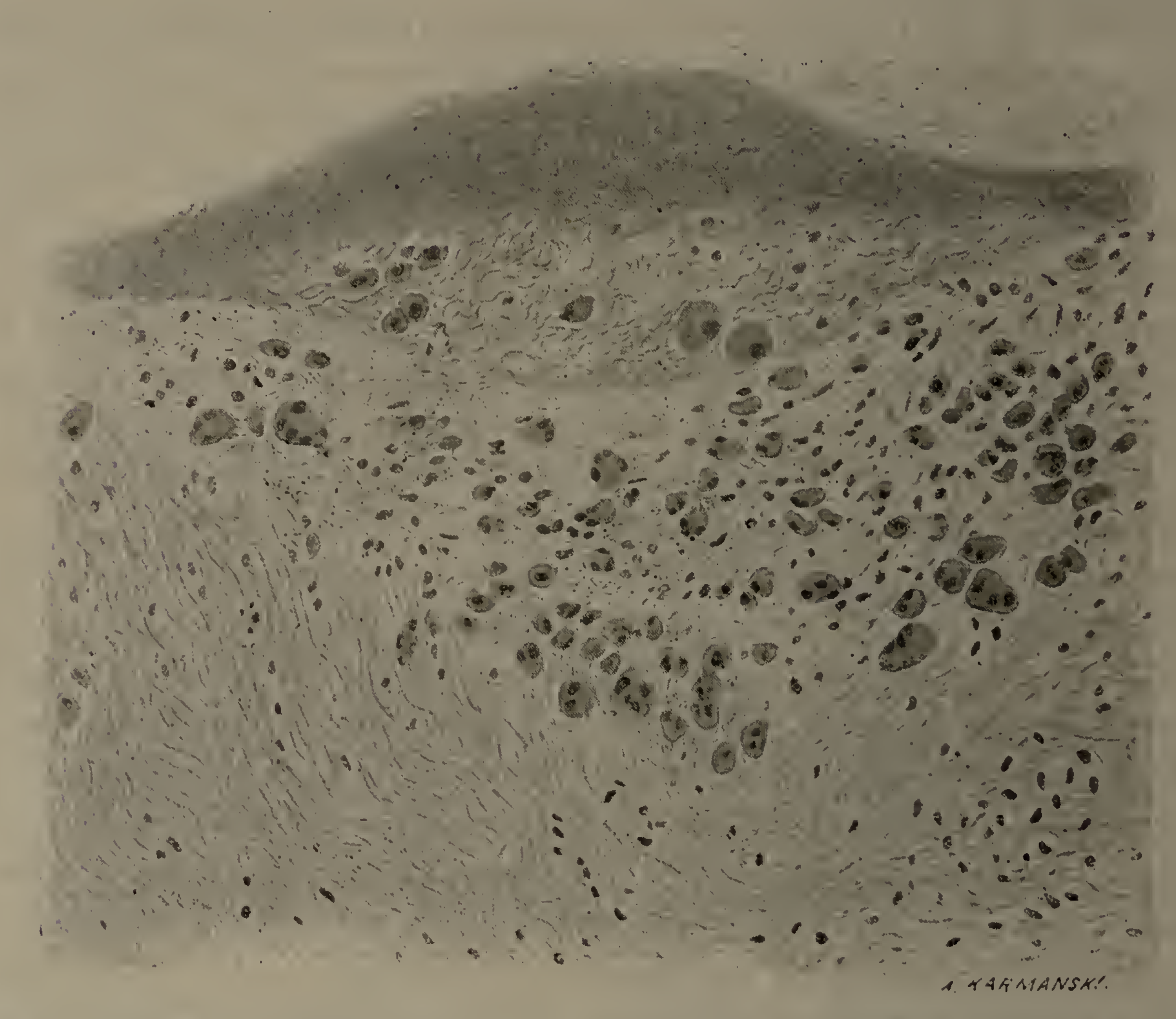


Fig. 50. — Endocardite légère, exsudative; la couche pseudo-membraneuse contient quelques cellules endothéliales tuméfiées. Les régions sous-jacentes conjonctivo-élastiques montrent quelques-unes de leurs cellules fixes devenues énormes, véritables cellules géantes poly-nucléées. L'inflammation respecte les couches profondes de la séreuse. — Grossissement : 150/1.

tissu ou à l'organe enflammé. Là commence, effectivement, un état nouveau des lésions hypertrophiques. L'œil constate une sorte de pléthore néo-cellulaire, qui est comme la signature anatomique de l'énergie vitale et de la réparabilité organique, dont les hyperplasies cellulaires sont le procédé le plus directement accessible à nos moyens d'investigation.

Par ordre de fréquence, ce sont les éléments de la série conjonctive qui subissent le mieux cette végétation intensive, où le microscope laisse constater que le but a été largement dépassé. Dans la zone enflammée, les éléments fixes se multiplient en masses innombrables; ils créent, au milieu des espaces plasmatiques élargis, de riches colonies de cellules tuméfiées : éléments épithélioïdes, jeunes fibroblastes munis de prolongements destinés à assurer la formation de la gangue interstitielle, etc.

Pendant ce temps, les endothéliums vasculaires poussent, dans tous les sens, leurs pointes protoplasmiques. Celles-ci vont à la rencontre d'autres prolongements identiques, pleins ou creux, ce qui assure, pour un temps variable, l'irrigation sanguine, néo-vasculaire, du foyer inflammatoire. Il semble même que ces vaisseaux capillaires en travail de néo-genèse rencontrent, s'ils ne les créent, des cellules vaso-formatives destinées à organiser les couches connectives, les anciennes aussi bien que les néo-formées.

Un travail hypertrophique aussi énorme s'accompagne d'un apport extraordinaire de globules blancs en grande majorité polynucléaires, proliférés aux dépens de la moelle des os. On les découvre logés un peu partout, non seulement autour des vaisseaux, mais encore dans les cavités les plus reculées, dans les interstices épithéliaux, voire dans l'intérieur des protoplasmas cellulaires. Les déchets de la vie rapide à laquelle sont destinées les parties se retrouvent, tantôt sous forme de fragments nucléaires ou protoplasmiques flottant au milieu des sucs épanchés, tantôt à l'état de masses incluses à l'intérieur des divers éléments connectifs doués du pouvoir phagocytaire, endothéliums vasculaires, cellules fixes, leucocytes mononucléaires (macrophages et microphages).

Les épithéliums prolifèrent aussi, dans des proportions variables, pour peu que la cause inflammatoire n'ait pas été trop profondément destructive. A la surface de la peau, les épithéliums malpighiens, excités par les désordres du derme sous-jacent, se multiplient avec une rapidité extrême, qui n'est pas toujours en rapport avec la valeur phlogogénique de la cause irritante, les végétations papillaires de la peau le démontrent. Les cellules graisseuses des glandes sébacées suivent la même évolution.

Au niveau des canaux glandulaires, les épithéliums de recouvrement prolifèrent quelquefois au point d'oblitérer plus ou moins complètement la lumière du canal. L'angiocholite des canaux périlobulaires en est un exemple typique; les proliférations épithéliales, outre la desquamation des éléments hyperplasiés, sont susceptibles d'y occasionner un ictère par rétention, tant l'obstacle peut être absolu. L'intoxication cantharidienne du rein ne parvient-elle pas, elle aussi, à déterminer une inflammation catarrhale des canaux collecteurs de la pyramide de Malpighi, avec obstruction plus ou moins complète?

Certaines variétés d'inflammation diffuse du foie, causées par le paludisme, peut-être aussi par l'alcoolisme et la tuberculose, s'accompagnent de proliférations épithéliales circonscrites, nodulaires, hyperplasiques, dans lesquelles la multiplication des cellules du foie peut devenir excessive. Petites ou grosses, contenant un ou plusieurs noyaux, les cellules hépatiques sont le plus ordinairement déformées, désordonnées, pigmentaires ou graisseuses. Point capital, jamais elles ne pénètrent hors des limites assignées à la trabécule hépatique dans l'agencement embryogénique de la matière constitutive de l'organe. C'est dire que les canaux biliaires, d'une part, de l'autre les capillaires sanguins et la veine centrale du lobule, ne donnent jamais accès dans leurs cavités à aucun des épi-

théliums néo-formés. Ce caractère constitue l'élément fondamental du diagnostic entre les hyperplasies inflammatoires du foie, même les plus tumultueuses, et ses transformations tumorales adénomateuses; ces dernières, en effet, pourront toujours, à un moment quelconque de leur évolution, envahir avec la plus grande facilité les cavités vasculaires sanguines, portes et même sus-hépatiques, qui les côtoient.

Nécroses élémentaires. — Bien différents sont les caractères anatomo-pathologiques assignés aux éléments cellulaires lorsqu'ils ont été frappés de mort au sein des tissus vivants.

A bien considérer l'ensemble des processus inflammatoires, les *morts élémentaires* composent la base même des manifestations histo-chimiques du choc inflammatoire. Les cellules mortes se présentent sous différents aspects microscopiques, souvent fort dissemblables. Tantôt, la destruction de l'élément sera produite d'une manière si aiguë qu'elle en aura respecté la forme, les rapports, jusqu'à la plupart des caractères apparents de structure; mais le noyau de la cellule aura disparu et les réactions histo-chimiques du protoplasma et de la substance nucléaire seront changées : telle est la nécrose sidérante.

Tantôt, la mort de l'élément a été plus compliquée; le protoplasma et le noyau ont dû passer par une série d'altérations chimiques successives, de désintégrations moléculaires telles, que les caractères extérieurs et la structure générale de l'organe se sont modifiés de fond en comble : telles sont les dégénérescences élémentaires, dont les rapports avec les processus phlogogéniques paraissent cependant discutables à certains auteurs.

La nécrose aiguë totale d'un élément n'a pas toujours le même aspect. Les éléments connectifs perdent souvent leurs rapports et se fondent en masses amorphes, coagulées, dont l'ensemble contribue à former la *fibrine*. La production de la fibrine, partout où elle a lieu, est un problème complexe qui n'est pas encore aujourd'hui totalement élucidé. La participation des éléments connectifs peu différenciés paraît établie; leur transformation fibrineuse fait partie des nécroses de coagulation, comme nous le verrons plus loin, à propos des exsudats inflammatoires.

Cependant, quand on examine les épithéliums frappés de mort au milieu des différents processus inflammatoires, on constate qu'eux aussi sont susceptibles de subir une sorte de transformation fibrinoïde, très comparable, sinon identique, à celle qui produit la fibrine dans l'intimité des tissus organiques et à la surface des membranes séreuses. Les cellules profondes du corps muqueux de Malpighi, nécrosées en masse au centre d'une papule variolique, rappellent, toutes choses égales d'ailleurs, les blocs cellulaires momifiés au milieu des canaux glandulaires de la muqueuse de l'estomac, dans l'empoisonnement par l'acide chlorhydrique. De même, les cellules musculaires du cœur et les faisceaux striés des muscles de l'abdomen nécrosés, d'une manière aiguë, au cours des maladies infectieuses et surtout de la fièvre typhoïde, ressemblent, d'une manière

presque identique, aux coagulations aiguës expérimentales obtenues, sur un animal vivant, par l'injection intra-musculaire de nitrate d'argent, de térébenthine ou de mercure métallique.

Sans doute, des différences, portant sur quelque détail obtenu par les réactions colorantes ou par les jeux de la lumière transmise au microscope, seront signalées à propos de tel ou tel élément mortifié. Ainsi, la dégénérescence vitreuse des cellules myocardiques (Zenker, Hayem), avec ses cassures brillantes, avec ses blocs translucides, jaunâtres par le picro-carmin, diffère de la nécrose aiguë des épithéliums striés des tubes contournés décrite dans les maladies infectieuses, en particulier dans la diphtérie, et les larges nappes de mortifications élémentaires et interstitielles formant, dans l'intestin grêle typhoïdique, la plaque dure aux dépens du tissu réticulé, ne leur ressemblent guère. Or, ces diverses lésions, dissemblables en apparence, sont identiques au fond : la note dominante, pathognomonique pourrait-on dire, de leurs désordres élémentaires est la fixation, la momification suraiguë des protoplasmas cellulaires.

La caractéristique histologique de ces nécroses aiguës totales est la transformation du protoplasma, qui se métamorphose en un bloc sec, cassant, analogue à la fibrine du caillot sanguin. Mourant, ou mort, l'élément se coagule, à la façon de la matière fibrinogène exsudée à la surface d'une séreuse; mais, tout en perdant son noyau, il conserve sa forme générale. S'il n'en acquiert la composition chimique, au moins prend-il l'apparence de la matière fibrineuse. Telle est la nécrose coagulante, de Weigert, mieux dénommée nécrose fibrinoïde, puisque le mot de nécrose de coagulation a paru prêter à confusion.

Dans leur ensemble, les autres mortifications aiguës atteignant les éléments cellulaires déterminent des transformations régressives du protoplasma : la matière vivante subit alors des désorganisations moléculaires méritant plus ou moins justement le nom de *dégénérescences* ou d'*atrophies*. Qu'un embolus fibrineux vienne, par exemple, oblitérer le rameau terminal d'une artériole rénale, une branche importante de l'artère coronaire, ou de la sylvienne, l'ischémie soudaine qui en résulte frappe de mort aiguë la plupart des éléments cellulaires compris dans la zone irriguée par ledit vaisseau en souffrance. Voués à la mort rapide, les protoplasmas élémentaires subiront dès lors, sur place, une atrophie granulo-graisseuse aisément décelable par les vapeurs d'osmium. L'effondrement ultérieur des éléments désorganisés et leur pulvérulence terminale ne seront plus qu'affaire de temps. A la périphérie de l'infarctus, les globules blancs migrateurs viendront chercher les particules mortifiées et la graisse, les emporteront et, finalement, détergeront peu à peu le foyer nécrobiotique. Les coupes microscopiques du rein, du cerveau ou du cœur permettent de suivre, pas à pas, le mécanisme des lésions effectuées, puis leur organisation cicatricielle.

Les maladies infectieuses, aussi bien que les intoxications aiguës, parviennent à produire dans l'intimité de différents organes une dégéné-

rescence graisseuse aiguë de tels ou tels éléments, aussi évidente et non moins définitive que celle consécutive à l'ischémie par infarctus embolique ou thrombosique. Les épithéliums du rein, du foie, du poumon, les cellules musculaires du cœur, enfin l'ensemble des leucocytes, plus particulièrement peut-être les lymphocytes et les leucocytes mononucléaires, payent leur tribut à la dégénérescence graisseuse toxi-infectieuse. Le pus représente l'expression la plus complète des altérations colliquatives élémentaires causées par une infection aiguë : la dégénérescence graisseuse des éléments cellulaires s'y combine avec les atrophies granuleuses et granulo-pigmentaires, avec la pulvérisation et la dégénérescence muqueuse de la presque totalité des substances englobées dans le foyer pyogénique.

L'atrophie granuleuse aiguë la plus extrême peut se rencontrer tellement étendue dans certains organes, qu'elle devient la cause des accidents mortels : ainsi, au niveau du foie, l'histologie démontrera parfois la mort suraiguë, généralisée, de l'ensemble des cellules hépatiques composant non pas tant quelques lobules, mais même la totalité de l'organe glandulaire. Telle est l'atrophie jaune aiguë du foie : toutes les trabécules hépatiques, disloquées, sont réduites en poussières d'un jaune d'or, comme si quelque poison aigu, dissolvant, était venu corroder et dessécher la totalité des protoplasmas cellulaires. Le contraste est d'autant plus frappant que les canalicules biliaires périlobulaires auront pu, dans certaines observations, conserver leur intégrité anatomique.

La dernière expression, la lésion résiduale par excellence des mortifications élémentaires, est la pulvérulence, l'effritement par parcelles fragmentaires des substances protoplasmiques et nucléaires : on l'observe dans l'intérieur des infarctus, des foyers suppuratifs et des îlots gangreneux : la mort a frappé, pourrait-on dire, ici, d'une manière traumatique, les éléments normaux ou déjà pathologiques, et elle en a opéré la disjonction et la pulvérisation pigmentaire. On arrive ainsi à la diffluence colliquative, dans laquelle interviennent, pour une part variable, les épanchements de sérosité puriforme, de lymphe sanieuse, et même les hémorragies.

II. – LÉSIONS DU SQUELETTE INTERSTITIEL

La gangue interstitielle, que nous considérons comme composée des différentes variétés du tissu conjonctivo-vasculaire, prend une part décisive aux processus inflammatoires. Sa prédominance est souvent portée au point que les lésions connectives paraissent jouer le rôle capital dans l'évolution des désordres histologiques. Il va sans dire que le sang et la lymphe font partie de ce département anatomique, spécialisé dès les premières heures de la vie embryonnaire.

Il est bon d'accepter une division fondamentale dans l'exposé des altérations inflammatoires du tissu conjonctif, la suivante : les parties soumises à l'examen microscopique étaient encore vivantes, ou déjà mortes au

moment de l'autopsie. A cette division principale, nous ajouterons encore un correctif : le tissu conjonctif enflammé soumis à l'examen est déjà ou n'est pas encore en voie de restauration.

Les altérations de la gangue interstitielle vivante peuvent être réparties en quatre groupes : l'*œdème*, les *hémorragies*, l'*hyperdiapédèse* et les *exsudats*.

L'œdème. — La transsudation de la sérosité du sang est la règle au voisinage de la plupart des lésions inflammatoires aiguës. A ce point de vue, l'œdème prépare, accompagne, ou suit la diapédèse des éléments sanguins et les exsudats fibrineux. On rencontrera donc, sur les coupes suffisamment préparées, les signes d'un épanchement de sérosité albumineuse, partout où le processus phlogogénique s'accompagne de la plus légère hyperhémie. Une cavité séreuse existe-t-elle normalement au voisinage du foyer inflammatoire? la sérosité pourra s'y être accumulée à un point tellement marqué, que cette lésion attirera, au premier abord, toute l'attention : l'hygroma, l'hydarthrose, et même la pleurésie ou la péricardite séreuses, secondaires aux lésions infectieuses du voisinage, en donnent une démonstration.

L'œdème aigu révélateur de la lymphangite ou de l'érysipèle cutané se produit par un même mécanisme : les voies lymphatiques adjacentes peuvent n'être qu'incomplètement oblitérées par des bouchons fibrino-leucocytiques lâches, chargés ou non de streptocoques. Les cellules plasmatiques des espaces connectifs, modérément tuméfiées, avec leurs noyaux faiblement irrités, ne représentent qu'une légère évolution réactionnelle, au contact d'une lymphe à peine plus riche en leucocytes que normalement, les espaces péri-vasculaires seuls exceptés.

De même, pour les œdèmes qui accompagnent la phlébite aiguë : autour du vaisseau enflammé, thrombosé complètement ou d'une manière imparfaite, les voies lymphatiques sont remplies de globules blancs, infiltrés d'ailleurs quelquefois dans la totalité des parois vasculaires. Les mailles interstitielles du tissu cellulo-adipeux, sous-cutané et profond, présentent, à des distances variables, de ces épanchements séreux, nullement phlogogéniques au début et ne pouvant guère s'expliquer par des oblitérations lymphatiques, le plus souvent absentes (phlegmatia alba dolens des femmes en couches). La participation, certaine, du système nerveux périphérique au processus inflammatoire appelle une démonstration histologique, qui me paraît, aujourd'hui encore, trop incomplète.

Certaines infections suraiguës, circonscrites, s'accompagnent d'un œdème diffus péri-infectieux considérable : l'œdème de la pustule maligne n'est pas moins démonstratif, à cet égard, que les observations d'œdème aigu des replis aryténo-épiglottiques consécutifs, par exemple, à l'amygdalite phlegmoneuse streptococcique. Pour les viscères, le même processus peut être observé : ainsi, dans le poumon atteint de l'une quelconque de ces pneumonies bâtardes infectieuses (grippe, maladie des perruches, etc.),

mieux étudiées depuis quelque temps, autour des îlots de pneumonie alvéolaire, hémorragique ou catarrhale, le microscope montre de larges espaces où les voies aériennes sont gorgées d'une sérosité albumineuse, jaune sale par le picro-carmin, rose pâle par l'éosine, aussi pauvre en éléments cellulaires et dépourvue de germes infectieux, que le foyer inflammatoire central en est surchargé.

Les hémorragies — Il est fréquent de noter la présence de suffusions sanguines ou d'ecchymoses à l'autopsie d'un grand nombre de maladies infectieuses; ces petits foyers hémorragiques se répartissent un peu partout, plus particulièrement peut-être à la surface des téguments et dans les espaces connectifs sous-jacents aux séreuses. Le péricarde, l'endocarde et la plèvre représentent, à ce point de vue, des régions privilégiées.

De telles hémorragies minuscules n'ont rien de spécifique, malgré la présence possible de germes pathogènes ordinaires, spécialement du streptocoque et du pneumocoque, au milieu des amas d'hématies. Toutes les maladies infectieuses, y compris la tuberculose, et surtout la variole, dans leurs formes malignes, s'accompagnent quelquefois de vastes hémorragies profuses. La plèvre, le péricarde, les méninges sont, en pareilles circonstances, le siège de ces raptus sanguins; mais c'est le poumon et le rein qui paraissent le plus ordinairement touchés.

En Europe, une maladie infectieuse hyperthermique, terminée par la mort rapide, au milieu d'accidents hémorragipares excessifs, tels que les rash, les hématuries, les ruptures musculaires, doit faire penser d'abord à la variole, alors même que l'inspection méticuleuse pratiquée sur le cadavre, du pharynx, de la bouche et de la surface tégumentaire, n'y décélerait aucune trace d'éruption, même avortée.

Pour ces formes hémorragiques des infections, l'examen méthodique des vaisseaux sanguins voisins des foyers est ordinairement négatif; il semble que les globules rouges du sang aient transsudé par diapédèse, sans déterminer de ruptures vasculaires. La crase du sang est altérée, et les lésions mécaniques ne préexistent pas, semble-t-il, aux épanchements des hématies.

Dans un autre groupe de faits, le contraire a lieu; les foyers apoplectiques se rattachent manifestement à des altérations matérielles de l'appareil cardio-vasculaire. Le molimen hémorragique a été actionné, d'une manière ostensible, par une perturbation anatomo-pathologique préalable : les apoplexies du poumon, consécutives aux infarctus emboliques ou thrombosiques de l'artère pulmonaire, sont de ce nombre. D'autre part, l'histoire de l'infarctus hémorragique lobulaire ou plurilobulaire, autochtone et survenant comme épiphénomène d'une maladie infectieuse, se constitue peu à peu, à l'aide d'observations nouvelles.

Bien des cardiaques anciens, s'infectant à l'occasion d'une attaque d'asystolie, sont atteints par exemple de phlébite aiguë périphérique, qui s'embolise dans le poumon. D'aucuns, plus simplement, font dans

l'intimité même de leur parenchyme pulmonaire des infections bronchiques et péri-bronchiques, qui se compliquent de phlébite ou d'artérite pulmonaires, dont l'expression anatomo-pathologique commune se résume en la production d'infarctus banaux, suppurés ou non.

Dans le même ordre d'idées, ne voit-on pas, quelquefois, la pyléphlébite aiguë, née d'un endroit quelconque du tractus intestinal, monter jusqu'au niveau du foie et, ayant oblitéré sur un point l'ensemble des vaisseaux sanguins veineux et, par propagation circonscrite, les artères voisines, produire une apoplexie partielle de l'intestin grêle? Ici aussi, l'infection sanguine présida au début des manifestations inflammatoires et les lésions mécaniques, en obstruant le cours du sang, n'ont fait que surajouter leurs dégâts matériels aux processus phlogogéniques.

On connaît encore des cas où l'infection aiguë, partielle, se localise sur un point tellement circonscrit d'un canal vasculaire qu'elle en cause la perforation : l'endocardite ulcéreuse à coli-bacille, ou causée par tout autre microbe pathogène, parvient quelquefois à corroder non seulement les valvules sigmoïdes de l'aorte, par exemple, mais encore l'origine même de l'aorte, au-dessus du septum, pour, de là, aller rompre, en un point quelconque de la base du cœur, l'épicarde, après avoir disséqué les couches musculaires de l'organe; un hémopéricarde termine la scène. La rupture suraiguë d'une des artères de l'encéphale, survenant au cours de la syphilis secondaire, et tuant par hémorragie méningée, intra ou sous-arachnoïdienne, rentre dans la même catégorie de faits; le microbe, encore inconnu, qui transforme par inflammation nodulaire la totalité des parois de l'artère sylvienne, sur un point circonscrit, n'agit pas autrement, en effet, que le streptocoque dans l'endocardite ulcéreuse. La seule différence, fondamentale à la vérité, réside en la circonscription et la durée des destructions élémentaires par diverses substances toxi-infectieuses.

L'hématomyélie, capable de dilacérer, en quelques instants, une portion considérable de la moelle épinière, se range également, on n'en saurait douter, dans le cadre des infections aiguës apoplectiformes circonscrites aux viscères.

L'hyperdiapédèse. — Si, comme le démontre la physiologie pathologique, la diapédèse exagérée des globules blancs n'est ni l'élément constant ni la condition nécessaire d'un processus inflammatoire aigu, on ne saurait nier qu'elle y fait rarement défaut, à condition de la rechercher avec soin et dans toute l'étendue de l'organisme, en particulier dans les régions richement munies de tissu lymphatique.

Toute discussion théorique à part, voyons comment se comporte dans les organes cet acte inflammatoire par excellence, qu'un mot caractérise, l'hyperdiapédèse.

L'accumulation des leucocytes dans les espaces conjonctifs interstitiels est le caractère distinctif permettant de reconnaître, à première vue, le processus hyperdiapédétique. Les fentes connectives sont occupées à

l'état normal, par une minime quantité de lymphe interstitielle accompagnée de quelques leucocytes; les travées conjonctives qui les limitent, de part et d'autre, sont tapissées par ces minces cellules fixes, largement anastomotiques, étudiées par Ranvier et par Renaut.

Qu'un molimen inflammatoire apparaisse dans le voisinage, qu'il soit septique, microbien, toxique, ou simplement traumatique et représenté, dans ce dernier cas, par un corps étranger, aussitôt l'aspect des parties se transforme. Les vaisseaux sanguins se voient plus nettement, les capillaires sont élargis; dilatées, gorgées de globules rouges, les veinules se montrent entourées d'un manchon de leucocytes. Ces éléments, sur les coupes transversales de la veinule, peuvent même être saisis en voie de migration à travers la paroi. Pour peu que la lésion ait eu quelque durée, bientôt la veinule paraîtra comme enclavée dans une palissade d'éléments ronds, polynucléaires le plus ordinairement, et, point décisif, parfaitement vivants.

Telle est la description classique, à laquelle, depuis Cohnheim, il n'y a eu rien à ajouter, sauf quelques détails d'une importance secondaire. L'hyperdiapédèse n'est pas seulement périveineuse, elle est aussi péricapillaire; en un mot, la présence des cellules blanches n'est pas nécessairement systématisée. Le temps, d'une part, et, de l'autre, les diverses causes phlogogéniques accumulent les éléments diapédésés partout où une fente lacunaire existe susceptible de se laisser distendre, sous l'afflux de la lymphe, par des corps étrangers aussi vivants, aussi contractiles que les globules blancs.

Conséquence pratique, il faut s'attendre à rencontrer telles ou telles de ces cellules blanches, spécialement les lymphocytes et les leucocytes polynucléaires, sitôt que leur migration n'aura pas été matériellement impossible. Second détail, la présence, la proximité même des vaisseaux sanguins n'est, au point de vue anatomo-pathologique, qu'une des conditions adjuvantes, non pas l'élément nécessaire du phénomène essentiellement vital de l'hyperdiapédèse : la kératite aiguë, les lésions de la chondrite, dans lesquelles l'accumulation de leucocytes, au milieu des tissus invasculaires est de règle, pourraient servir de preuve.

Dès qu'elle existe, l'hyperdiapédèse inflammatoire, légère ou excessive, circonscrite ou diffuse, dessine une lésion interstitielle aiguë, d'un diagnostic habituellement facile. Les différentes matières colorantes des noyaux, le carmin, l'hématoxyline, la thionine en particulier, donnent à la coupe un aspect caractéristique. Si les mailles connectives envahies sont couchées parallèlement à la surface, les leucocytes tassés dans leurs cavités esquissent des boyaux ou des traînées fusiformes vivement colorés; les bandes connectives paraissent d'autant plus minces que la surcharge en éléments lymphatiques est plus grande. Sur les coupes transversales, on peut voir les vaisseaux engainés au milieu de placards leucocytiques larges, sinueux, ou même anastomotiques; le tout est proportionné à la violence du raptus hyperdiapédétique. Remarquons toutefois qu'il n'y a là

aucun des caractères d'un foyer suppuratif, alors même que des microbes pathogènes, pyogènes à l'occasion, y seraient reconnaissables. En d'autres termes, hyperdiapédèse et suppuration ne sont nullement synonymes, au point de vue microscopique.

Il y a plus; sur un point donné d'une coupe histologique, l'accumulation d'un nombre considérable de cellules blanches, sous forme d'amas plus ou moins régulièrement arrondis, assez volumineux même pour produire une tache punctiforme visible à l'œil nu, peut n'être qu'un détail de la structure normale de l'organe examiné. Par exemple, un grand nombre de muqueuses possèdent, normalement, dans leurs couches profondes, des îlots de tissu conjonctif réticulé. Ces points lymphatiques, véritables ganglions microscopiques, très nombreux dans la muqueuse de l'estomac, le long de la muqueuse bronchique, se reconnaîtront aux principaux caractères suivants : 1° l'amas de globules blancs, arrondi ou anguleux, est régulier, toujours bien délimité sur ses bords; 2° les éléments normaux du voisinage, glandes gastriques, acini des glandes muqueuses bronchiques, muscles lisses, n'affectent avec l'îlot lymphatique que des rapports de contiguïté : ils ne réagissent aucunement les uns sur les autres; 3° le lavage, au pinceau, du nodule lymphatique, après avoir chassé la plus grande partie des lymphocytes, découvre un squelette de tissu réticulé, aisément reconnaissable à ses insertions directes sur la paroi externe des capillaires sanguins, qui forment comme les assises de la masse conjonctivo-vasculaire.

Il est encore un autre diagnostic différentiel auquel il faut songer, en présence d'une coupe dont les mailles interstitielles apparaissent distendues par une quantité considérable de leucocytes, c'est la lymphadénie. Les fentes conjonctives sont comme bourrées de cellules blanches pressées les unes contre les autres. Les coulées leucocytiques séparent largement, en les dissociant quelquefois d'une manière extraordinaire, les éléments fondamentaux de l'organe ou du tissu : canaux et glomérules du rein, tubes séminifères, trabécules hépatiques, cellules musculaires du cœur, tout cède sous la poussée envahissante des éléments lymphatiques (fig. 51). Bien que les vaisseaux de la région soient souvent distendus par suite de la gène circulatoire, le diagnostic peut se poser, grâce aux indications suivantes : la diapédèse excessive peut s'accompagner d'une néoplasie de tissu réticulé; en ce cas, c'est un lymphadénome, autrement dit une tumeur, qui a défoncé l'organe, et le lavage au pinceau lève toute difficulté. Les éléments dissociés par les infiltrations leucocytiques ne sont pas détruits, nécrosés ou morcelés; ils conservent, jusqu'à une période très avancée, leurs caractères à peu près normaux; l'inverse est, au contraire, la règle, comme nous allons voir, lors de lésions inflammatoires hyperdiapédétiques.

Enfin, pour compléter le diagnostic différentiel de l'hyperdiapédèse inflammatoire, signalons que la stase du sang veineux ou de la lymphe, consécutive à une cause toute mécanique agissant sur de gros vaisseaux,

occasionne parfois une diapédèse plus ou moins exagérée en amont de l'obstacle. Au début du moins, la présence des leucocytes, stagnants eux-mêmes dans les mailles interstitielles, ne constitue pas une lésion inflammatoire, au sens précis du mot. Plus tard, la cyanose ou l'engorgement lymphatique, selon qu'il s'agit de l'un ou l'autre liquide, sollicite-

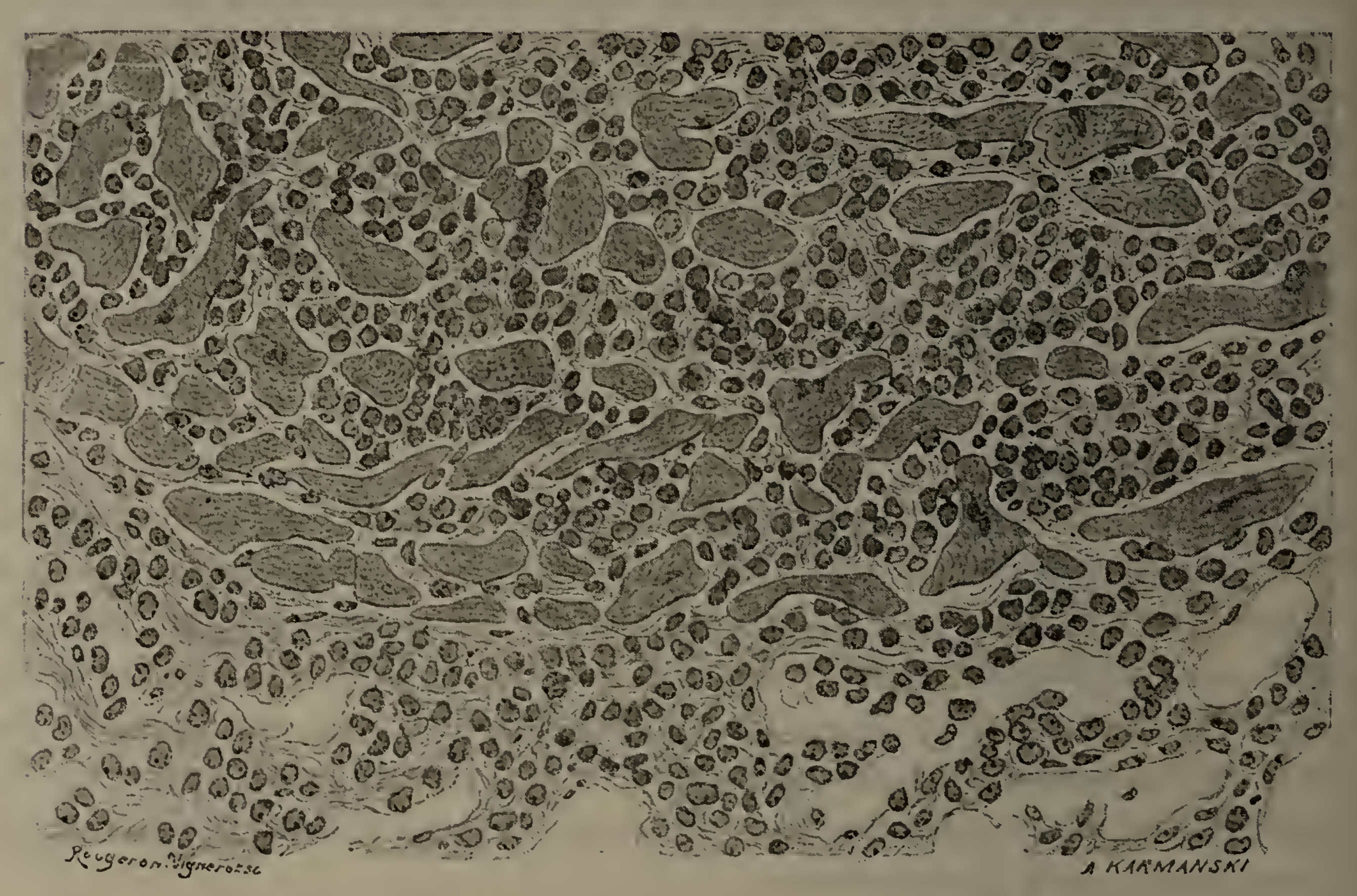


Fig. 51. — *Lymphadénome du cœur.* — Infiltration des espaces interstitiels par d'innombrables cellules lymphatiques. — Déformations des cellules musculaires, dont la plupart sont coupées transversalement. — Altérations morphologiques des noyaux musculaires. Grossissement 350/1.

ront dans leur voisinage différents actes phlogogènes, bientôt reconnaissables aux lésions chroniques, sinon subaiguës, qui en résulteront.

Ainsi, l'hyperdiapédèse ne suffit pas, à elle seule, pour caractériser un processus inflammatoire; il lui faut d'autres lésions annexées, non moins caractérisées.

La plupart de ces phénomènes concomitants ne font guère défaut, dans un cas donné. Bien mieux, leur groupement, la sériation des désordres qui les accompagnent sont à peu près immuables.

Tout d'abord, l'accumulation des cellules lymphatiques dans le tissu interstitiel n'est pour ainsi dire jamais l'unique phénomène diapédétique. Les régions où le microscope montre des leucocytes tassés en palissades épaisses autour des veinules et des capillaires sont, d'ordinaire aussi, le siège d'*exsudats*. Suivant les cas, c'est de l'albumine, de la fibrine, du sang en nature, sous forme de caillots ou de globules rouges plus ou moins largement disséminés, dont les techniques histochimiques et colorantes montreront l'adjonction aux globules blancs. Il ne s'agit plus, on le voit, du simple phénomène physiologique, exagéré, de la diapédèse des leucocytes. L'acte est devenu complexe, pathologique, grâce

à la diffusion concomitante de substances anormales, soit en quantité, soit en qualité, hors des parois vasculaires irritées.

En second lieu, le microscope constate, au milieu de ces désordres, la participation du tissu conjonctivo-vasculaire interstitiel. Les processus réactionnels caractéristiques de l'inflammation ne se sont pas confinés au simple passage par transsudation des globules blancs hors des vaisseaux, pas plus qu'aux phénomènes d'exsudation d'une albumine devenue pathologique, ou d'une certaine quantité de matière fibrinogène vouée à la mort rapide. Les cellules fixes, connectives, voisines du point où les vaisseaux ont le plus souffert, se sont toujours modifiées d'une façon matériellement appréciable. Avec une technique favorable, elles se montrent, dès le début de la poussée inflammatoire, déformées : tantôt simplement hypertrophiées, tantôt proliférées, tantôt même nécrosées, suivant l'intensité des phénomènes aigus.

Au milieu des larges travées de globules blancs, on les voit réunies en îlots aisément reconnaissables à leur couleur et à leur forme; individuellement, chacune d'elles tranche sur les éléments ronds voisins, par ses contours anguleux ou fusiformes, ou par les prolongements rameux de son protoplasma. Ailleurs, ce sont les éléments endothéliaux des capillaires sanguins ou lymphatiques qui enfoncent, à travers la foule des lymphocytes, leurs pointes protoplasmiques brillantes et rigides.

La plupart de ces grosses cellules connectives, bien ou mal différenciées, possèdent au plus haut point le pouvoir phagocytaire : elles ont englobé dans leur protoplasma les éléments voisins affaiblis, sinon leurs cadavres ou leurs résidus (leucocytes, globules rouges, pigments, microbes); une bonne technique en fournit la démonstration la plus évidente.

Les travées fibrillaires ou lamelleuses interstitielles prennent aussi leur part dans le processus : tuméfaction, boursouflement, fibrillation anormale, relâchement, état hyalin, état mucoïde, sont autant de manières d'être morbides de la gangue enflammée. Les diverses méthodes colorantes en donnent une idée exacte.

Un troisième caractère, non moins constant que les précédents, mais sujet comme eux à des variations dans son intensité et dans sa diffusion, est le suivant : la tuméfaction de la zone inflammatoire s'accompagne d'une dislocation mécanique, inévitable, des éléments fondamentaux du tissu. Les rapports topographiques des différents éléments constitutifs sont bouleversés, les espaces virtuels du tissu interstitiel s'étant transformés en cavités, remplies d'éléments blancs et d'exsudats.

Une souffrance, appréciable au microscope, en résulte pour les cellules en question, plus particulièrement peut-être pour les épithéliums glandulaires, dont le groupement anatomique est basé sur une harmonie préétablie entre leur masse et celle dévolue au tissu conjonctivo-vasculaire voisin, leur soutien autant que leur nourricier.

Les dégénérescences, les morts aiguës, les atrophies ne sont point accidents rares parmi les cellules épithéliales englobées dans un foyer

[*M. LETULLE.*]

inflammatoire. Les causes pathogènes produisent, également, des mortifications aiguës dans l'intimité des éléments conjonctivo-vasculaires.

Il est, en effet, un dernier caractère pathognomonique de l'hyperdiapédèse inflammatoire, qui consiste en la constatation de lésions survenues dans la structure des leucocytes exsudés. A peine si la poussée inflammatoire date de quelques heures, que déjà nombre de désordres trophiques apparaissent parmi les cellules blanches. Telle se montre difficilement colorable, avec un protoplasma pâli, tuméfié, comme effrité; son noyau unique (leucocyte mononucléaire neutrophile) est boursouflé, d'apparence hydropique; ailleurs, du reste, il sera en karyokinèse évidente. Telle autre, réduite, au contraire, quant à son protoplasma, possède un noyau en multiplication directe, avec plusieurs masses nucléaires encore retenues par des filaments, ou déjà libres; ou bien sa matière nucléaire est en voie de fragmentation pulvérulente. D'autres fois, la plupart des globules blancs accumulés sur un point sont surchargés de graisse ou en désintégration granulo-graisseuse, et leur noyau disparaît au milieu du protoplasma malade. D'autres globules blancs, enfin, sont franchement nécrosés : transformés en globes fibrinoïdes ou fibrineux, on les trouve perdus parmi les cellules blanches, ou bien inclus dans un capillaire thrombosé, ou encore, tassés au centre d'îlots nécrobiotiques infectieux et gorgés de microbes pathogènes.

Inflammations nodulaires interstitielles (*nodule infectieux, nodule toxi-infectieux*). — Lorsque les altérations hyperdiapédétiques interstitielles se circonscrivent en îlots arrondis ou fusiformes, le plus souvent greffés au voisinage et même autour des canaux vasculaires ou glandulaires, l'aspect des lésions devient très particulier. Le tissu conjonctivo-vasculaire se trouve soumis à une inflammation dite *nodulaire*, dont l'origine peut, plus d'une fois, être positivement établie par la bactériologie. Au milieu des cellules connectives irritées ou nécrosées, et parmi les amas de cellules lymphatiques agglomérées comme en colonies, l'œil reconnaît maintes fois des placards de microbes pathogènes, cause efficiente de la réaction hyperdiapédétique. Englobés dans les protoplasmas cellulaires, ou flottants dans les espaces plasmatiques, ces microbes, quelle que soit leur voie d'apport, ont fondé là une colonie infectieuse, en lutte évidente avec le tissu envahi.

Les éléments parenchymateux, les cellules dites nobles, ou hautement différenciées, peuvent demeurer normaux à une certaine distance du nodule inflammatoire, ou paraître n'en point trop souffrir. Plus fréquemment, semble-t-il, l'îlot interstitiel entame une partie quelconque des cellules épithéliales glandulaires, nerveuses ou musculaires englobées dans la zone hyperdiapédétique. En ce cas, la question se posera, plus d'une fois, de savoir quelle a été l'ordination des lésions, parenchymateuses et interstitielles, et quels sont leurs rapports pathogéniques réciproques. Les embolies microbiennes s'étant fait jour dans le point conta-

miné ont-elles, simultanément ou d'une manière successive, désorganisé les cellules endothéliales vasculaires et lymphatiques, d'une part, et, de l'autre, les cellules parenchymateuses?

La technique microscopique a-t-elle les moyens d'établir sur des bases certaines cette simultanéité des délabrements élémentaires?

La fragilité des cellules parenchymateuses, que l'on constate et qu'on oppose à la vitalité plus grande, moins spécifique si l'on peut dire, des cellules connectives, est un premier argument de présomption. Une autre preuve, moins spécieuse, moins directe aussi, réside dans la formation de nodules toxiques, comparables sinon identiques aux nodules infectieux, et pouvant se produire dans les mêmes régions, avec les mêmes destructions élémentaires, sans qu'aucun microbe ait eu à intervenir.

Si donc, des poisons, pendant leur passage à travers les liquides de l'organisme, peuvent solliciter de la part du tissu conjonctivo-vasculaire et, conjointement, des parenchymes l'ensemble des signes de l'hyperdiapédèse inflammatoire, on a le droit d'identifier les altérations parenchymateuses et interstitielles combinées dans les inflammations nodulaires : cellules fixes et cellules épithéliales subiraient, en même temps, les mêmes causes pathogènes, mais manifesteraient différemment leurs souffrances, quitte, pour la diapédèse circonscrite au foyer des désordres élémentaires, à englober dans sa masse la totalité des éléments et des tissus traumatisés.

Des considérations précédentes résulte également ceci : que tout nodule infectieux est, de plus, toxique et que le microscope, en l'absence de microbes colorables, doit se baser sur des caractères d'ordre secondaire pour établir un diagnostic précis. Sans doute, le nodule tuberculeux, pour prendre un exemple, offre quelque chose de spécifique, grâce à différents signes caractéristiques, même en l'absence du bacille de Koch; mais ces signes distinctifs, qui résident surtout dans son mode de caséification centrale, n'ont rien de pathognomonique, car nombre d'autres follicules, pseudo-tuberculeux et non bacillaires, d'une ressemblance identique, se rencontrent dans l'organisme infecté.

Les inflammations nodulaires aiguës, les seules qui nous intéressent en ce moment, n'ont donc, par elles-mêmes, aucun caractère spécifique autre que la cause qui les a produites. Cette cause est-elle matériellement décelable dans l'intimité de la lésion nodulaire, comme on le voit faire au bacille de Koch, au streptocoque ou à l'actinomycète? Ici, la spécificité de la lésion, évidente aux yeux, est par là même banale. Dans une foule d'autres maladies, en l'absence d'une cause matérielle tangible, l'anatomo-pathologiste doit se rejeter sur des caractères secondaires, trouver les nuances minimes, utiliser les lésions dégénératives concomitantes, pour établir des différenciations bien qu'approximatives, nécessaires au diagnostic.

Un exemple, caractéristique entre tous : le nodule syphilitique, qu'on a pu désigner encore sous le nom de follicule spécifique, par comparaison

avec le follicule tuberculeux, n'a rien de spécifique, considéré en lui-même. Effectivement, le groupement des éléments lymphatiques accumulés autour d'un vaisseau capillaire ou d'une veinule, l'oblitération plus ou moins complète du petit vaisseau centro-nodulaire par suite de la prolifération de l'endothélium ou par la thrombose des globules blancs, sinon des hématoblastes, la prédilection manifeste de tels nodules pour les parois mêmes des vaisseaux artériels ou veineux, la formation fréquente, dans leur voisinage, de placards nécrobiotiques gommeux, enfin, et par-dessus tout, la notion préalable d'une infection récente, sont autant de signes permettant de reconnaître comme syphilitique et de cataloguer une inflammation nodulaire.

Mais, par opposition, que d'autres inflammations, également infectieuses ou toxiques, dont le diagnostic causal échappe au microscope, en l'absence, soit de germes colorables, soit de lésions groupées d'une façon particulière ou tant soit peu pathognomonique.

Le foyer de suppuration. — A l'origine même du processuspyogénique, le foyer de suppuration n'est autre qu'un nodule infectieux qui s'accroît par la diffusion centrifuge des microbes pathogènes et de leurs produits.

Le nodule purulent ne diffère des autres nodules infectieux que par quelques caractères, à peu près spécifiques :

1° L'hyperdiapédèse s'est effectuée avec une précipitation suraiguë, portant ainsi au maximum l'expérience de Cohnheim. Les leucocytes du sang, en effet, se sont accumulés en masses serrées autour d'un point central, qui recèle, au début du moins, la cause même, organisée, microbienne, du processus pyogénique. Tous les tissus, sans distinction, sont dissociés par les traînées de cellules lymphatiques et contribuent, de la sorte, à la formation du foyer purulent.

2° L'irruption suraiguë, par diapédèse, des leucocytes s'associe, sans nul doute, à la transformation des clasmatocytes autochtones, qui reviennent à l'état d'éléments lymphatiques et perdent, sous le choc inflammatoire, leurs caractères nettement différenciés.

3° L'accumulation, sur un point déterminé, de ce nombre incalculable de cellules blanches bouleverse nécessairement les dispositions structurales de la région envahie. Ici, dans l'îlot purulent, les dislocations élémentaires communes à tout processus inflammatoire sont poussées aux plus extrêmes limites, avec toutes leurs conséquences nécrobiotiques (fig. 32).

4° L'hyperdiapédèse inflammatoire ne s'accompagne pas d'exsudation fibrineuse notable. On dirait même que la fibrine est incapable de se former au sein d'un foyer purulent ; à moins que, produite, elle n'ait été détruite sur place par les ferments diastasiques du pus.

5° Un autre caractère distinctif des foyers purulents est rendu bien visible par les différentes techniques colorantes : il consiste en une nécrose rapide, avec liquéfaction, des foyers suppurants. Même avec un faible grossissement, on peut constater qu'au centre du nodule pyogénique, la

charpente connective est totalement détruite; les travées fibrillaires et même les tractus fibreux, les fibres élastiques, toutes les cellules fixes, les vaisseaux capillaires et les veinules elles-mêmes disparaissent. Tout se fond au milieu des épanchements purulents, y devient de plus en plus méconnaissable, en se colorant, d'une manière diffuse, en tons flous ou anormaux.

Les éléments cellulaires fondamentaux, déformés, rompus peut-être, morts aussi, ont perdu leurs noyaux, qu'il est impossible de colorer par les moyens habituels. Bien mieux, la plupart se sont effondrés dans le magma purulent, en y noyant leur protoplasma et leur substance nucléaire émiettée.

Nombre d'éléments ont été, ainsi, liquéfiés en totalité ou en partie,

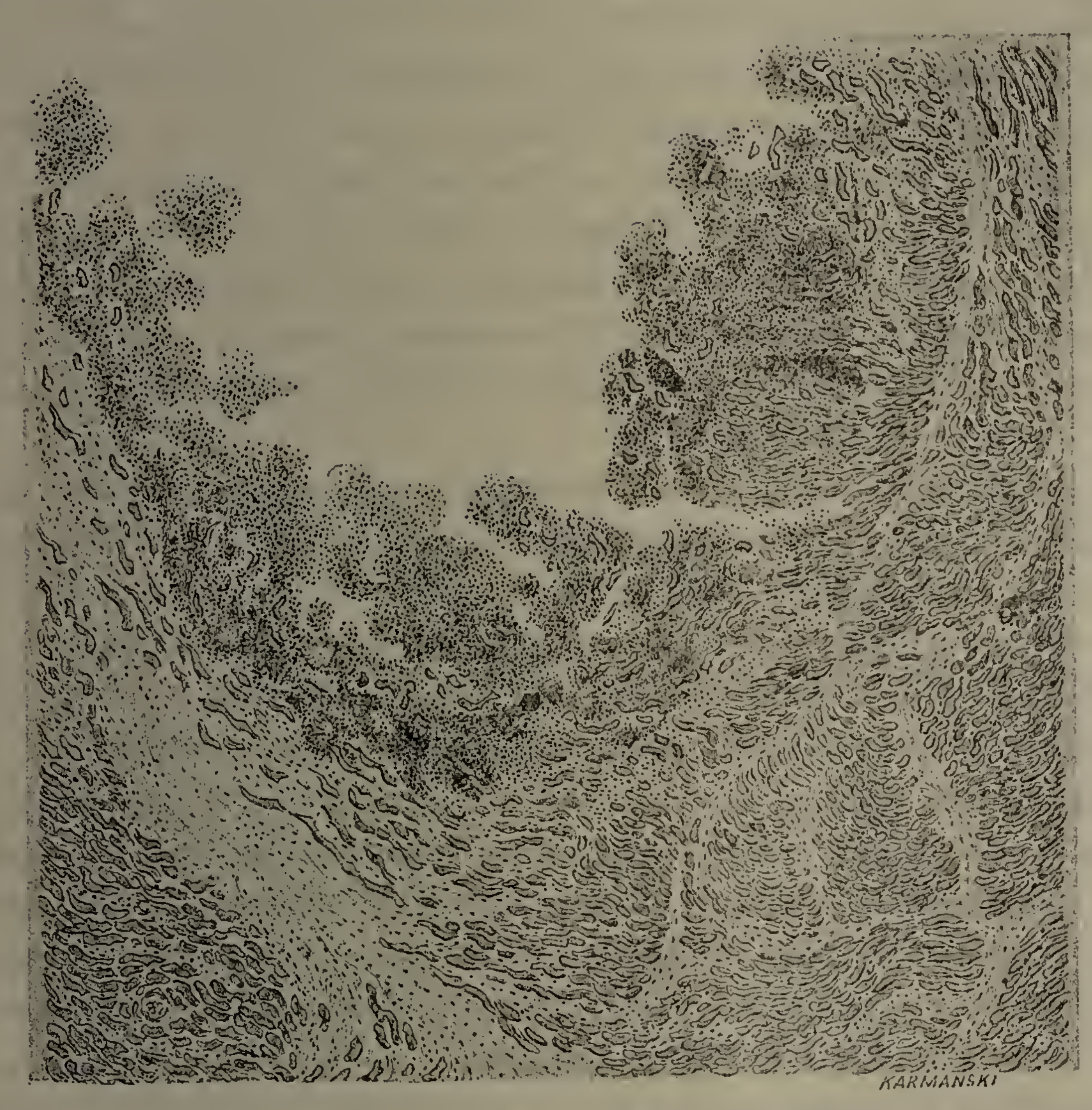


Fig. 52. — *Abcès streptococcique du myocarde.* — La cavité purulente est, en partie, détergée. Ses parois se confondent avec les faisceaux musculaires dissociés par les éléments purulents. Quelques fibres musculaires flottent au milieu des leucocytes.— Des îlots de microbes (en teinte plus foncée) maculent les limites de l'abcès. — Grossissement 70/1.

digérés, à l'instar de la charpente interstitielle. Ce n'est pas à dire cependant qu'une grande masse de cellules purulentes n'ait survécu, surtout à la périphérie du nodule. C'est là qu'on découvre, dans les zones de diffusion ou de propagation du foyer, un grand amas d'éléments lymphatiques avec un ou plusieurs noyaux prenant avidement les matières colorantes basiques d'aniline, alors que leur protoplasma présente déjà diverses altérations (leucocytes neutrophiles, cellules pseudo-éosinophiles et amphophiles du pus et des zones marginales).

[*M. LETULLE.*]

6° Un grand nombre des cellules purulentes infiltrées dans le foyer pyogénique ont leur protoplasma frappé de dégénérescence granulo-graisseuse. Ces globules purulents, manifestement paralysés, sont volumineux, avec une forme arrondie, sombres à la lumière réfléchie. Les granulations graisseuses et protéiques s'accumulent en proportions diverses autour du noyau, qui finit par disparaître dès la mort complète de l'élément.

7° Ces morts successives déposent au milieu du tissu enflammé des matières protéiques, de la graisse, de l'albumine, des poussières de nucléine et de pigment sanguin, autant de substances qui, jointes à la sérosité du sang, aux sels et à l'eau, constitueront la majeure partie du liquide purulent.

Les dimensions du foyer de suppuration, sa circonscription, la variété de microbes pyogènes qui lui a donné naissance, le procédé de formation des nappes purulentes, le mode d'envahissement du tissu primitivement frappé, ne sont que des détails particuliers, propres à chaque variété de suppuration, secondaires en l'espèce. Toutes les lésions suppuratives, depuis le furoncle, l'anthrax et le panaris, jusqu'à l'adéno-phlegmon et au phlegmon diffus des membres ou des viscères, ressortissent au type originel, au nodule infectieux pyogénique que nous venons de résumer.

Deux détails méritent encore d'être indiqués, au point de vue de l'anatomie pathologique des foyers purulents : leur mode d'accroissement, et leur circonscription.

Pour ce qui est du mode d'accroissement, on comprend que la coalescence des nodules purulents assure la progression du foyer. Les fusées pyogéniques propagées le long d'espaces préformés, comme les gaines synoviales ou les bourses séreuses, ne constituent que des injections massives de pus dans une cavité lymphatique déterminée. Or, les pires collections purulentes, les plus étendues comme les plus disséquantes, ne sont presque jamais hémorragiques. C'est que la destruction purulente la plus aiguë, la plus liquéfiante d'un tissu s'effectue, à l'ordinaire, sans rupture ulcérative des vaisseaux. Les gros troncs vasculaires et les nerfs, leurs satellites, résistent à peu près indéfiniment au travail corrosif du pus. Les petits vaisseaux, qui disparaissent inévitablement dans le foyer purulent, meurent et se résorbent par un procédé méthodique, constant, opposé à toute hémorragie : une thrombo-vascularite aiguë a lieu à l'intérieur du vaisseau disséqué par le pus. L'oblitération du capillaire ou de la veinule est le dernier stade d'une série de lésions commençant par la dilatation du vaisseau, passant par son immobilisation puis son enclavement au milieu des manchons des leucocytes et des clasmatocytes irrités.

Le bloc vasculaire, imperméable et nécrosé, est ainsi prêt pour la fonte purulente. Il se désagrège au milieu des détritus du foyer, laissant oblitérée, mais vivante encore, son extrémité incluse dans la paroi de l'abcès. En réalité, les poisons liquéfiants du pus n'agissent que sur des

cylindres vasculaires pleins, n'ayant plus aucun rapport direct avec le torrent circulatoire.

La circonscription du foyer purulent, qui correspond à une accalmie, sinon à une atténuation du processus pyogénique, se reconnaît, sur les coupes, à des signes certains. La colonie prend, en un mot, l'apparence d'un corps étranger enclavé au milieu de parties vivantes, irritées. L'organisme tend à l'isoler, sinon à l'éliminer, et les preuves matérielles en sont nombreuses.

On constate, par exemple, que la périphérie du foyer purulent est cernée par des altérations plus discrètes, moins violemment destructives, réactionnelles, au sens vivant du mot. On y rencontre, en effet, non seulement des traînées plus espacées de diverses cellules blanches, parmi lesquelles dominent les leucocytes polynucléaires, mais encore d'innombrables séries d'éléments cellulaires plus gros, en mitose évidente : cellules fixes, endothéliums vasculaires lymphatiques ou sanguins, qui s'hypertrophiaient et se multipliaient avec énergie. Ces éléments affirment la réaction victorieuse, au moins en un point, de la matière organique vivante. La multiplication des vaisseaux capillaires (néo-angiogenèse) associée à la végétation souvent exubérante de la gangue connective corrobore les notions précédentes.

Les capillaires de nouvelle formation larges, béants, gorgés de globules rouges et de leucocytes, souvent eux-mêmes en voie de multiplication, forment à la périphérie de l'abcès un riche réseau, inextricable, sur les confins de la zone qui va devenir la membrane pyogénique des auteurs.

Que les lésions suppuratives se circonscrivent définitivement, et cette bande de tissu vascularisé, concentrique à l'abcès, prendra vite les caractères d'un cloisonnement conjonctif, partant cicatriciel, du foyer collecté : un *tissu de granulation*, tissu inflammatoire végétant, organe de réparation et d'enkystement du pus est créé, de la sorte ; apte aux meilleures œuvres, il deviendra l'agent véritable de la guérison définitive.

Les opérations de défense se résument en ce simple travail de néoformations conjonctivo-vasculaires.

Nécroses inflammatoires interstitielles. — *Exsudats fibrineux.* — *Nécroses coagulantes.* — Dans les processus phlogogéniques qui attaquent, à différents degrés, la totalité des tissus, la gangue interstitielle est également atteinte de diverses lésions nécrobiotiques. Sans revenir sur la destruction des cellules fixes et sur la mort des leucocytes exsudés, il reste encore à étudier les exsudats fibrineux et leurs combinaisons variées avec les lésions interstitielles.

Une distinction importante est à faire, en premier lieu. Un exsudat fibrineux peut se déposer en n'importe quel point d'un espace interstitiel ou d'une cavité lymphatique quelconque, sans en altérer notablement le squelette connectif ni les cellules endothéliales. Inversement, un exsudat fibrineux inflammatoire fixé à la surface d'une membrane de revêtement,

la peau ou une muqueuse, s'accompagne inévitablement d'une altération matérielle des couches constitutives de l'organe. Suivant les cas, tantôt le revêtement épithélial sera seul englobé dans la formation de l'exsudat; tantôt, le derme lui-même, en d'autres termes les parties conjonctives fondamentales participeront au processus exsudatif pseudo membraneux. Nous chercherons les caractères distinctifs de ces deux ordres de fausses membranes fibrineuses.

Pour ce qui est de la fibrine précipitée dans les espaces ou cavités lymphatiques du tissu conjonctif, le diagnostic histologique est toujours aisé. Les mailles interstitielles sont occupées et, conséquemment, élargies par des filaments fibrillaires, dont la composition fibrineuse est établie à l'aide de réactifs appropriés, en particulier par la méthode de Weigert. Souvent, une difficulté se présente, celle de reconnaître l'origine et le mode de formation des blocs fibrineux soumis à l'examen. En effet, à l'exsudation, hors des vaisseaux, du fibrinogène du sang et à sa précipitation en fibrine, sous l'influence du ferment de la fibrine, s'ajoute la nécrose fibrinoïde, toujours possible, des différents éléments cellulaires du tissu conjonctif. Bien plus, les épithéliums glandulaires voisins sont, nous l'avons vu, dans certaines conditions déterminées, susceptibles de subir, eux aussi, le processus de fibrinification. Or, cette dégénérescence fibrinoïde des épithéliums et des autres éléments cellulaires produit-elle de la véritable fibrine, au sens chimique du mot? La nécrose coagulante est-elle uniforme, ou bien multiple, dans ses différents modes de mortification des substances albuminoïdes? C'est un des nombreux problèmes dont la solution est encore à peu près inaccessible aux simples méthodes analytiques employées par l'anatomie pathologique.

Un seul point nous arrêtera, celui-ci : reconnaître que les amas fibrineux observés sur les coupes ne sont point des lésions agoniques ou cadavériques, et qu'elles ont joué un rôle pathologique pendant la vie. A cet égard, les exsudats fibrineux interstitiels sont d'un diagnostic aisé; leur provenance par exsudation hors des vaisseaux sanguins, ou par précipitation de la lymphe, sur place, ne trompe guère à première vue : leucocytes, mono et polynucléaires, globules rouges et cellules fixes, entremêlés avec la fibrine dans les espaces conjonctifs, révèlent un procédé inflammatoire léger, et, par conséquent, la vie réactionnelle du tissu irrité.

Même facilité, quand l'exsudat s'est formé à la surface d'une membrane séreuse : la cavité, virtuelle jusque-là, délimitée par les deux feuillets de la membrane, devient réelle, de par l'exsudat inflammatoire. On voit les deux feuillets s'écarter et les blocs fibrineux, substances mortes incrustées dans la cavité séreuse, adhérer aux deux faces de la membrane desquamée. La diapédèse des globules blancs et des hématies, les bouleversements des endothéliums, tout indique une réaction phlogogénique. Plus le temps s'est écoulé depuis le début des lésions, et plus la valeur nécrobiotique des exsudats devient évidente.

L'organisation des fausses membranes inflammatoires, qui marche de

pair avec leur adhérence plus intime à la surface des séreuses, est un exemple probant de la rapidité des travaux de restauration de l'organisme. Sur les coupes perpendiculaires à la surface de la séreuse, apparaissent en grand nombre des endothéliums redressés en séries parallèles (Cornil) et des vaisseaux de nouvelle formation qui sillonnent les fausses membranes. On apprécie comment l'exsudat fibrineux est, pour ainsi dire, le tuteur naturel des procédés cicatriciels employés par les séreuses enflammées. L'acuité des altérations de la séreuse, leur durée et, par-dessus tout, la cause qui les a engendrées permettent de comprendre pourquoi, trop souvent, l'effort réparateur dépasse le but : au lieu de végéter à travers les néo-membranes, pour bientôt s'atrophier et se résorber avec elles, il parvient à y organiser définitivement des adhérences celluleuses. Ainsi verra-t-on disparaître toute cavité séreuse suffisamment irritée, qui reprendra rang dans le banal tissu conjonctivo-vasculaire, au grand détriment des viscères sous-jacents symphysés.

Lorsqu'il s'agit d'une membrane muqueuse ou de la peau, la question des exsudats fibrineux développés à la surface prend une nouvelle tournure : la structure complexe de ces membranes en est la cause ; mais, au fond, les mêmes processus produisent les mêmes résultats. Toutefois, l'étude des inflammations pseudo-membraneuses développées à la surface d'une muqueuse fournit une importante indication : la participation successivement pénétrante des couches constitutives de l'organe dans l'établissement de la fausse membrane.

Incontestablement, la distinction des fausses membranes en croupales et diphtéritiques, au sens allemand du mot, correspond à des faits réels, si l'on veut bien négliger la traduction exacte des termes. Cela revient à dire que, sur toute muqueuse, l'inflammation pseudo-membraneuse est susceptible de revêtir deux types distincts quant au mode de formation des exsudats. Caractérisons-les en quelques mots.

Tant que les lésions inflammatoires restent purement catarrhales, il s'agit de desquamations épithéliales, non de fausses membranes. L'accumulation la plus dense de muco-pus à la surface d'une muqueuse produira des enduits pultacés, des croûtes puriformes, nullement des pseudo-membranes. Pour que cette dernière lésion apparaisse, un processus phlogogénique spécial est nécessaire (dont la cause, ici, nous importe peu) : il faut une nécrose fibrinoïde des couches épithéliales et, peut-être en même temps qu'un exsudat fibrineux produit par diapédèse, la transformation fibrineuse de nombreux leucocytes. Tel est l'exsudat couenneux. Le derme de la muqueuse a été respecté ; tout s'est passé dans les couches épithéliales, frappées habituellement de mort jusqu'à leur partie la plus profonde.

Que si les lésions nécrosantes ont poussé plus loin encore (jusque dans les travées du derme) la série de leurs désordres aigus, tout en conservant le même type inflammatoire, avec la même formation de fibrine, la fausse membrane est dite diphtéritique. Arrachée, elle laissera

[M. LETULLE.]

à nu une plaie du tissu conjonctif; en s'éliminant, elle pourra rompre des vaisseaux sanguins importants.

Ce court aperçu témoigne que, eu égard aux procédés de restauration ultérieure, la gravité de la fausse membrane dermo-épithéliale est bien supérieure à la pseudo-membrane purement épithéliale. Ce n'est pas à dire que la cause déterminante de l'une ou de l'autre des deux fausses membranes doive être ou plus redoutable ou moins meurtrière. La fausse membrane causée par la culture pure du bacille de Löffler est, certes, un véhicule de toxine des plus dangereux, bien que, par elle-même, la lésion exsudative demeure d'ordinaire une lésion banale et, dans la plupart des cas, exactement circonscrite aux épithéliums de revêtement. Le pneumocoque et le streptocoque savent aussi, à l'occasion, créer la même lésion locale, mais douée d'une gravité bien moindre; nouvelle preuve, ajoutée à tant d'autres, de la complexité des problèmes que rencontre l'étude anatomo-pathologique des maladies aiguës.

Les fausses membranes dermo-épithéliales, causes d'ulcérations ultérieures étendues, sont nombreuses au niveau de la muqueuse digestive. Là, en effet, la couche épithéliale est incessamment baignée par des produits septiques; elle est en contact constant avec des substances toxiques, résidus des apports alimentaires. Les inflammations toxi-infectieuses y sont communes, facilement nécrosantes : la dysenterie sporadique, certaines variétés d'entérite herniaire, de typhlite et d'appendicite infectieuses se recouvrent, aux endroits accoutumés, de fausses membranes dont l'élimination difficile est suivie d'un travail ulcératif. La richesse de la muqueuse intestinale en glandes de Lieberkühn explique la participation constante des épithéliums glandulaires au développement des filaments, fibrineux ou fibrinoïdes, dont les intrications composent la pseudo-membrane. Sans pousser trop loin l'identité, remarquons encore que les plaques dures de la fièvre typhoïde, composées par les follicules nécrosés clos de la plaque de Peyer et par la mortification de la muqueuse sus-jacente, représentent, elles aussi, une sorte de fausse membrane diphthéritique de la muqueuse intestinale. Cette entérite nécrobiotique offre, aux différents réactifs appropriés, tous les caractères d'un exsudat fibrineux. Les différences résident surtout dans la pénétration irrégulière et profonde des placards de nécrose coagulante, à travers les strates fondamentales du tissu réticulé sous-muqueux.

Que devient la fibrine lorsque, par sa situation topographique, elle ne peut être éliminée hors de l'organisme, à la façon des fausses membranes exsudées à la surface de la peau ou des muqueuses? Substance morte, la fibrine, quel que soit son siège, est, par-dessus tout, un corps étranger incapable d'organisation; non expulsée, elle doit disparaître.

La résorption de la fibrine commence, on peut le dire, dès la première minute qui suit sa coagulation. Elle subit une sorte de fonte granuleuse, quelquefois même granulo-graisseuse, quoique la coloration de la graisse par les vapeurs osmiques y soit malaisée. Bientôt, l'arrivée des cellules

lymphatiques, parmi les interstices ménagés au milieu des blocs fibrineux, assure l'évacuation progressive des masses pulvérulentes. Des lacunes se produisent ainsi, de place en place, et souvent on trouve, en décortiquant la fibrine par minces lambeaux, un état criblé de cette substance : chacun des orifices arrondis ou ovalaires correspond, semble-t-il, au morcellement de la matière sous l'action des leucocytes diapédésés.

Pendant ce travail de désintégration moléculaire, qui peut durer un temps indéfini comme le montrent les caillots accumulés à l'intérieur d'une poche anévrysmatique, une élaboration inverse, organique et réactionnelle, se produit à la périphérie du caillot. L'organisation des fausses membranes et celle des thrombus sanguins déposés à la surface de l'endartère ou de l'endoveine enflammée donnent une idée de ce phénomène. Partout où la couche de tissu conjonctivo-vasculaire mise en contact intime avec le caillot peut le réaliser, un tissu nouveau, vascularisé, bourgeonnant, apparaît : ce tissu de granulation ne saurait manquer.

L'observation démontre que l'envahissement des placards fibrineux par les coulées de jeunes cellules et de vaisseaux nouveaux se fait toujours d'une manière énergique. La rapidité et la vigueur de ces néoformations vasculaires sont telles que, en peu de jours, une membrane séreuse entière, la plèvre ou le péritoine par exemple, est capable de produire des quantités innombrables de vaisseaux, et cela sur une épaisseur de plusieurs millimètres. Dans une séreuse, la néo-formation ayant lieu sur l'un et l'autre des feuillets, la membrane nouvelle, qui succède à la fausse membrane, établit des anastomoses circulatoires d'une richesse inouïe entre les tissus de la paroi et le viscère sous-jacent.

La cavité séreuse est ainsi comblée : tantôt, sa réplétion sera définitive, irréductible, et des adhérences cellulo-vasculaires assureront, à jamais, la fixité de la symphyse organique; tantôt, tout se résorbera progressivement, reliquats de fibrine hyaline, vaisseaux de nouvelle formation et travées de tissu conjonctif jeune; et la membrane récupérera sa liberté, sa souplesse, son poli même. Cependant, en cette dernière occurrence, la restauration complète de la séreuse constitue une rareté exceptionnelle. Presque toujours, quelques traces des lésions anciennes persistent, quand ce ne serait qu'un épaississement nacré, une plaque laiteuse, une simple bride fibroïde isolée, à peine vasculaire, et très lâche

Lorsque les adhérences sont définitives, elles se transforment en un tissu conjonctif banal, parcouru par des vaisseaux sanguins de tous calibres, capillaires, veinules, artérioles; des canaux lymphatiques y jouent leur rôle normal, et les filets nerveux mêmes n'y font point défaut. Toute trace de fibrine disparaît, au bout d'un certain temps.

Quand, pour une raison particulière (telle que son enclavement au milieu de couches conjonctives mal nourries), la fibrine ne se résorbe point, elle subit différents désordres secondaires, dont les plus importants sont la transformation hyaline et la calcification, lésions chroniques qui nous occuperont plus loin. Parfois encore, les masses fibrineuses per-

sistantes sont envahies par la caséification, procédé de nécrose très différent, vraisemblablement spécifique de par sa cause, et qui mérite de nous arrêter.

Nécroses caséifiantes. — La caséification, qu'on désignera encore sous le nom d'inflammation caséeuse, est une lésion spécifique, en ce sens qu'elle n'apparaît pour ainsi dire que dans deux maladies déterminées, la tuberculose et la syphilis. Encore cette dernière n'en est-elle guère coutumière, ses gommes étant formées d'une matière nécrobiotique dans laquelle le caséum joue, d'ordinaire, un rôle moins important que la mucine. La dégénérescence caséeuse des tumeurs, dont nous ne nous occuperons pas, diffère profondément des caséifications tuberculeuses.

A proprement parler donc, la nécrose caséifiante ressortit presque uniquement aux poisons tuberculeux. Les caractères de cette altération si particulière sont faciles à reconnaître. C'est par masses, sèches et opaques, d'une couleur grisâtre ou blanc jaunâtre, d'une densité grande et d'une extrême friabilité, que se présente la matière caséeuse. Il arrive aussi que les blocs caséeux prennent une mollesse onctueuse, comparable à celle de la crème épaisse, et composent une variété de pus tuberculeux, autant, sinon plus caractéristique que le pus séreux, mal lié, grumeleux, communément observé dans la cavité des abcès froids ossifluents.

Lorsque l'étendue des zones caséifiées est minime, comme dans les lésions péri-vasculaires de la méningite tuberculeuse aiguë, l'impression d'un processus rapidement envahissant est moins formelle et moins convaincante que dans le cas où des départements considérables d'un organe ont été pris d'une manière simultanée. La pneumonie caséeuse pseudolobaire, capable de détruire en masse les deux tiers d'un poumon et même davantage, paraît plus démonstrative.

La coalescence des noyaux broncho-pneumoniques est telle, dans certaines formes, que l'homogénéité des lésions peut sembler parfaite. La métamorphose caséeuse d'une foule de lobules a transformé, sur place, la totalité des éléments constitutifs du poumon. En effet, dans ces grandes étendues de poumon mortifié, toutes les cavités respiratoires sont comblées par une substance grenue, sèche, anhiste sur toute son étendue, sauf peut-être à la périphérie. L'examen méthodique des parties permet d'y reconnaître, au moins en quelques points, les traces d'une inflammation alvéolaire exsudative, antérieure à la caséification. Quelques alvéoles en voie de dégénérescence contiennent encore des particules reconnaissables : ce sont surtout de la fibrine fibrillaire, des leucocytes et des hématies.

Toutes les parties constitutives de l'organe semblent avoir été frappées subitement de cette mortification singulière. Bien plus, tout y est mort en place : cellules épithéliales, globules rouges et blancs, cellules conjonctives des diverses variétés, fibrine, fibres interstitielles, se sont fondus dans cette nécrose sèche, d'abord vitrifiante, bientôt granuleuse. Le sang qui circulait dans les vaisseaux de toutes dimensions, les parois vascu-

laires, les bronchioles et même les bronches de moyen volume munies de fibres musculaires et de cartilages, n'apparaissent plus, sur les coupes bien orientées, que vaguement indiquées, soupçonnables encore grâce au squelette élastique partiellement respecté.

Certes, les oblitérations vasculaires, aussi constantes que nombreuses dans les cas que nous venons de citer, prennent une part indiscutable dans le processus nécrobiotique aigu en question; mais, seule, la diffusion de l'un des poisons bacillaires permet de comprendre et d'expliquer une pareille évolution, régulièrement exempte de sphacèle.

Les hémorragies, reconnaissables au microscope, ne sont pas rares autour des inflammations caséeuses. Seulement, ces épanchements de sang sont, d'ordinaire, insuffisants pour donner lieu, en clinique, à quelque symptôme.

D'autre part, les effondrements organiques occasionnés par l'infiltration caséeuse aiguë peuvent produire des désordres locaux extraordinaires. La pneumonie caséeuse aiguë des diabétiques se complique, par exemple, quelquefois d'une rupture de la plèvre viscérale, avec pyo-pneumothorax suraigu. L'entérite tuberculeuse parvient parfois aussi à infiltrer non seulement l'épaisseur totale d'un follicule lymphatique ou d'une plaque de Peyer, mais encore à détruire en bloc les couches de la muqueuse et l'épaisseur totale des couches musculeuses; la caséification aiguë qui en résulte peut rompre le mince obstacle représenté par le péritoine et déterminer brusquement une péritonite par perforation. L'appendice cæcal est le siège de prédilection de ces tuberculisations perforantes de l'intestin.

L'orchite tuberculeuse aiguë détermine des délabrements aussi étendus en leur genre. Les ulcérations du scrotum, le fongus bénin du testicule, la caséification diffuse de la prostate et des glandes séminales, les tubercules térébrants du cœur ont également leur gravité.

Les méthodes colorantes appropriées (hématoxyline — Ziehl) démontrent que la richesse des masses caséeuses en bacilles est des plus variables. Ici, les amas anhistes ne contiennent aucune trace de poussières rappelant en quoi que ce soit les microbes pathogènes, quelque prolongé qu'ait été le bain colorant. Là, au contraire, où le picro-carmin et l'éosine isolaient des amas caséeux informes, la méthode de Ziehl met en relief un feutrage incalculable de bacilles vivement colorés (épiploïte tuberculeuse, abcès caséeux de la capsule surrénale, tubercules massifs du foie et du cœur, pyélo-néphrite caséeuse).

Le diagnostic différentiel des caséifications tuberculeuses est habituellement facile. Les lésions syphilitiques caséeuses se réunissent sous forme de gommes circonscrites, beaucoup plus discrètes, plus denses et plus fibroïdes. Les toxines de la syphilis ne procèdent jamais avec une allure aussi sidérante, et leur pouvoir de diffusion est infiniment moindre que celui de la tuberculose. Il n'est pas rare de voir certaines tumeurs néoplasiques, comme les sarcomes, les épithéliomes végétants, envahies par des caséifications très étendus. Le caséum des tumeurs est plus jaune, plus

consistant, mieux cohérent que celui de la tuberculose. Il résiste bien mieux aux causes de ramollissement et de désintégration qui l'assiègent. En outre, les oblitérations vasculaires qui l'accompagnent au sein des tumeurs sont aussi constantes, aussi actives, que leur présence est aléatoire et paraît peu effective dans les caséifications tuberculeuses. Enfin, la présence des bacilles de Koch et des cristaux de Charcot dans les masses caséeuses, leur inoculabilité expérimentale positive complètent, en dernier ressort, les éléments du diagnostic positif de la caséification tuberculeuse.

Comment finit le cycle de la caséification tuberculeuse? De la même façon, toutes choses égales d'ailleurs, que la nécrose fibrineuse précédemment étudiée. Si le caséum n'est point éliminé au dehors il demeure à l'état de corps étranger enclavé, et est circonscrit par les travées fibroïdes qui s'échafaudent à l'entour. Peu à peu, un tubercule scléro-caséeux, dit de guérison, mais longtemps encore infectieux, se trouve constitué; ses méfaits, ses réviviscences, ses éliminations tardives formeraient un long chapitre d'anatomie pathologique générale auquel nous ne pouvons que faire allusion. La calcification totale des tubercules bacillaires bien enkystés est le seul signe, à peu près certain, de leur guérison définitive.

D'autres fois, la masse caséeuse est éliminée hors de l'organisme. L'expulsion se fait tantôt directement, au moyen de fistules, autrement dit par une inflammation chronique ulcéreuse, tantôt indirectement, l'amas nécrobiotique s'ouvrant dans une cavité préformée. Les abcès caséeux du rein, la métrite, la salpingite et l'ovarite tuberculeuses, les cavernes bacillaires du poumon et du péritoine, le pneumothorax, en sont les exemples le plus communément observés et rentrent, comme tels, dans les inflammations chroniques.

CHAPITRE II

INFLAMMATIONS SUBAIGUËS — INFLAMMATIONS CHRONIQUES

I. — LÉSIONS ÉLÉMENTAIRES

Lorsqu'on examine en détail les multiples altérations auxquelles sont exposés les éléments cellulaires chroniquement enflammés, une première remarque s'impose : la grande majorité des altérations déjà décrites à l'occasion des inflammations aiguës appartiennent, également, aux processus subaigus et chroniques.

Toutefois, certaines altérations, et en particulier diverses dispositions topographiques, ressortissent d'une manière plus privilégiée aux inflam-

mations chroniques. De plus, comme nous le verrons, le squelette interstitiel de l'organisme réagit, là, souvent, d'une façon toute spéciale.

Passons rapidement en revue les différents ordres de perturbation possibles, comme nous l'avons fait à propos des lésions aiguës.

1° **Modifications morphologiques**. — Les éléments épithéliaux soumis aux inflammations chroniques changent fréquemment de forme et leurs fonctions semblent profondément modifiées.

Deux exemples, choisis parmi les plus typiques, serviront de démonstration. Toutes les fois qu'à l'intérieur du poumon une lésion chronique évolue de manière à gêner, dans son voisinage, le libre développement de quelque alvéole pulmonaire, l'épithélium, immobilisé, redevient cubique, de lamellaire qu'il était normalement.

Ce « retour à l'état fœtal » de la couche épithéliale alvéolaire est surtout remarquable parmi les scléroses pulmonaires, tuberculeuses ou autres.

Les métamorphoses épithéliales sont encore plus manifestes à la surface de la muqueuse rectale, au niveau des rétrécissements syphilitiques ou autres du rectum. Au-dessus des brides fibreuses cicatricielles, on aperçoit la muqueuse, atrophiée, recouverte d'une épaisse couche d'épithéliums pavimenteux. En continuité directe avec l'épithélium cylindrique de la muqueuse adjacente encore intacte, ces stratifications pavimenteuses, privées de glandes, ne rappellent plus la muqueuse intestinale, mais bien un tissu cicatriciel quelconque recouvert d'une membrane banale épithélialisée. La muqueuse, qui coiffe les hémorroïdes chroniquement enflammées et saillantes à l'anus, offre les mêmes dispositions, les mêmes métamorphoses épithéliales pavimenteuses, par îlots inflammatoires disséminés.

D'autres transformations méritent encore d'être signalées. Elles ont trait, non plus aux épithéliums de revêtement, mais aux éléments glandulaires, c'est-à-dire aux cellules sécrétantes, hautement différenciées. Ici, les transformations et les métamorphoses de la cellule correspondent à des perturbations nutritives profondes, vraisemblablement irréparables. La transformation *muqueuse* qui atteint, dans certaines variétés de gastrite parenchymateuse, la totalité des glandes pepsinifères en est un exemple décisif; mais ces lésions glandulaires rentrent, plus directement que les autres, dans le second groupe des altérations élémentaires, caractérisé par des troubles de nutrition.

Rappelons que les déformations cellulaires peuvent tenir à leurs groupements défectueux, aux perturbations subies dans leurs rapports réciproques. C'est peut-être pendant les lésions inflammatoires chroniques que les déviations cellulaires, les dislocations topographiques et les désunions cimentaires apparaissent sinon les plus fréquentes, du moins les plus paradoxales.

Le foie, dans ses diverses variétés de cirrhoses, d'hépatites subaiguës ou chroniques, subit des remaniements topographiques désordonnés. Les trabécules, au lieu de demeurer radiées concentriquement à la veine cen-

trale du lobule, apparaissent bouleversées. Un grand nombre d'entre elles sont morcelées et forment, parmi les coulées conjonctivo-vasculaires inflammatoires, des îlots épithéliaux de toutes formes, de toutes dimensions. Ailleurs, en particulier chez les paludéens, les cardiaques et les tuberculeux, l'ensemble des lobules hépatiques se divise en un certain nombre de blocs trabéculaires désorientés, souvent dégénérés; si bien, que la topographie générale des trabécules paraît se grouper à l'inverse de ses dispositions fondamentales normales. Les tronçons de lobules, conglomérés en amas arrondis, par sphères irrégulières, se disposent comme autant d'individualités distinctes autour de l'espace porte. Ce dernier devient, de la sorte, le centre des néo-organismes transformés, et le lobule est dit interverti (Sabourin), car la veine centrale du lobule se perd parmi les régions altérées.

Cette évolution nodulaire traduit une vitalité troublée des trabécules hépatiques, dès lors concentrées vers les canaux biliaires de l'espace porte (lobule biliaire). Une pareille lésion montre, au maximum, les désordres mécaniques dont les cellules épithéliales glandulaires sont susceptibles, en tant que ces perturbations demeurent encore un certain temps compatibles avec la vie.

2° **Troubles de nutrition.** — Les inflammations chroniques occasionnent dans la vitalité des éléments des troubles trophiques très variés. On pourrait les grouper sous trois titres assez distincts : troubles par dénutrition (atrophies), par déviation nutritive (dystrophies et dégénérescences), par excès (hypertrophie).

Atrophies. — Les atrophies sont nombreuses au sein des régions enflammées. Qu'il s'agisse de cellules épithéliales ou d'éléments connectifs, le caractère dominant des atrophies simples est la diminution du volume de l'élément. Le protoplasma paraît revenu sur lui-même, la forme de la cellule étant ou non conservée. Le noyau, plus petit, plus tassé que normalement, est souvent aussi plus vivement colorable par les réactifs habituels.

Un des exemples les plus remarquables de l'atrophie simple des éléments épithéliaux, enclavés dans les îlots inflammatoires, est donné par les pseudo-canalicules biliaires; cette lésion accompagne les diverses variétés d'hépatite chronique. Sur un fond représenté par du tissu scléreux, fibrillaire, mal colorable, ou lamellaire et comme tendineux, s'allongent, de place en place, quelquefois innombrables, des tronçons de petites cellules épithéliales cuboïdes. Leur protoplasma à peine apparent, leur noyau brillant et condensé, l'emboîtement bout à bout de ces éléments cellulaires logés à l'étroit dans un espace interstitiel diversement allongé assurent le diagnostic de la lésion. Il arrive même qu'à l'une des extrémités de cette trabécule atrophiée, insulaire si l'on peut dire, on voie quelque cellule hépatique moins altérée, trois ou quatre fois plus grosse, encore munie de son protoplasma granuleux, brunâtre. Parfois aussi, le

pseudo-canalicule biliaire se continue directement avec une trabécule hépatique normale et faisant partie d'un îlot épithélial, d'un pseudo-lobule enchâssé au milieu des blocs conjonctifs sclérosés.

Les tubes urinifères conservés au sein des placards fibreux caractéristiques de la néphrite chronique atrophique peuvent offrir des lésions identiques : l'atrophie des cellules épithéliales sécrétantes les a réduits et transformés en de petits éléments cuboïdes méconnaissables. Ils tapissent néanmoins, d'une manière complète, la cavité du tube atrophié et laissent au centre une lumière encore perméable. Souvent d'ailleurs la cavité du tube est comblée par un cylindre hyalin moulé sur la forme de la portion de tube altérée.

D'une manière générale, toutes les cavités glandulaires dans lesquelles une rétention des produits sécrétés a eu lieu, l'élimination par les voies excrétoires étant devenue impossible, montrent une atrophie constante de leurs épithéliums. La dilatation kystique des glandes de l'estomac et de l'intestin au cours des gastrites et des entérites, la distension des acini thyroïdiens dans le goître kystique, les kystes sébacés de la peau, certains kystes du rein dans les néphrites chroniques en sont autant d'exemples démonstratifs.

Quel que soit le mécanisme qui préside à ces diverses variétés d'atrophie simple des épithéliums, le fait dominant est la diminution de la vitalité des cellules amoindries; elle va de pair avec l'affaiblissement de leurs fonctions. Nous verrons qu'une telle déchéance peut s'accompagner de perturbations profondes dans les produits de sécrétion des éléments.

D'autres formes d'atrophie menacent encore les éléments cellulaires qui prennent part aux processus inflammatoires, subaigus et chroniques. Considérées par certains auteurs comme de véritables dégénérescences, ces lésions sont assez nombreuses et diversement combinées, suivant les tissus, les organes ou les éléments qu'elles touchent. Signalons les plus importantes.

L'atrophie *granuleuse*, surtout bien étudiée dans les fibres musculaires, en particulier sur les cellules contractiles du cœur, se caractérise par la transformation pulvérulente des protoplasmas. Les poussières albuminoïdes qui remplissent la cellule se présentent tantôt en désordre, tantôt sous forme de stries longitudinales régulièrement espacées : elles ne sont ni graisseuses (car elles résistent à l'action de l'acide osmique), ni pigmentaires (leur coloration nulle et leur éclat en font foi).

L'atrophie *pigmentaire* s'accompagne soit d'une diminution excessive du volume de la cellule déchue, soit d'une tuméfaction de l'élément. Les poussières pigmentaires peuvent farcir la cellule au point de faire disparaître complètement le protoplasma et le noyau; l'élément est totalement détruit et sa forme n'est plus conservée : un amas ovoïde ou fusiforme de grains pigmentaires en indique seul la trace. D'autres fois, le noyau existe encore, bien reconnaissable au milieu des poussières colorées qui l'assiègent de toutes parts et peuvent distendre d'une manière très apparente la masse protoplasmique.

Ces cas de surcharge pigmentaire ne sont pas rares parmi les cellules hépatiques et surrénales, et dans les fibres musculaires du cœur. L'impotence fonctionnelle de l'élément est évidente; mais sa destruction est loin d'être toujours complète. Au début des cachexies pigmentaires, on rencontre de ces éléments cellulaires dont le protoplasma est comme tatoué de granulations colorées, logées de préférence au voisinage du noyau. Dans les cellules du cœur, par exemple, les granulations ocreuses se tassent au niveau des pôles du noyau central, dans le fuseau protoplasmique, libre de myosine et logé au centre de la cellule contractile.

Les granulations qui constituent la dégénérescence pigmentaire sont au moins de deux ordres, pour ce qui est de leur coloration à la lumière transmise et de leur teneur en fer : elles constituent soit le pigment ocre, riche en fer, soit le pigment brun qui en paraît exempt. L'un et l'autre dérivent de la matière colorante du sang. Ils diffèrent nettement des pigments biliaires, dont les grains sont d'un jaune ou d'un vert très tranché, et ne sauraient être confondus avec les poussières charbonneuses (anthracosis), avec les poussières d'oxyde de fer (siderosis), non plus qu'avec la matière brune des tumeurs mélaniques (mélanine).

Certaines cirrhoses du foie alcooliques ou non, une variété de diabète à marche rapide (diabète pigmentaire) montrent les plus beaux exemples actuellement connus d'atrophie pigmentaire par pigment ocre ferrugineux : les cellules hépatiques, pancréatiques, thyroïdiennes et pituitaires, les leucocytes des ganglions lymphatiques, les épithéliums des glandes sudoripares et des glandes surrénales, les fibres myocardiques, la plupart des cellules jusqu'aux endothéliums des vaisseaux et des séreuses peuvent se gorger de ces grains pigmentaires et s'atrophier progressivement, au point de disparaître. Les lésions épithéliales du rein (tubes contournés) au cours de l'hémoglobinurie paroxystique appartiennent à un ordre comparable de faits histologiques.

Les cellules surrénales de la partie profonde de la couche corticale (zone pigmentaire) souffrent souvent d'atrophie par pigmentation brune. De même, dans la maladie d'Addison, la cachexie pigmentaire est mélanique et les épithéliums profonds de la peau ainsi que des muqueuses s'infiltrent de ces granulations brunes fortement colorées, dépourvues de fer bien que dérivant de l'hémoglobine.

L'atrophie ou la dégénérescence *graisseuse* des éléments cellulaires ne doit pas être confondue avec leur adipose (surcharge graisseuse). Pour qu'il y ait atrophie graisseuse proprement dite, il faut que les granulations grasses qui infiltrent l'élément malade résultent d'une désintégration chimique des matières albuminoïdes du protoplasma. Autrement, s'il s'agit de graisse assimilée par l'organisme et accumulée dans un élément, on a affaire à l'adipose, à la surcharge graisseuse, lésion qui n'est ni une dégénérescence, ni une atrophie, mais un simple vice de nutrition, cause possible, cependant, de troubles trophiques secondaires.

Tous les éléments cellulaires soumis à une ischémie rapide, par alté-

ration du vaisseau nourricier de la région, peuvent être frappés de dégénérescence graisseuse aiguë. Les infarctus de la rate et du rein le prouvent : les globules blancs pressés sur les frontières de la région ischémiée emportent hors du foyer à peine formé d'immenses quantités de granulations graisseuses résultant de la désintégration nécrobiotique des diverses cellules englobées dans l'infarctus. Les foyers de ramollissement cérébral secondaires à une thrombose ou à une embolie montrent les mêmes lésions, aggravées encore par le fait de la grande quantité de matière graisseuse préexistant autour des cylindres-axes; des amas

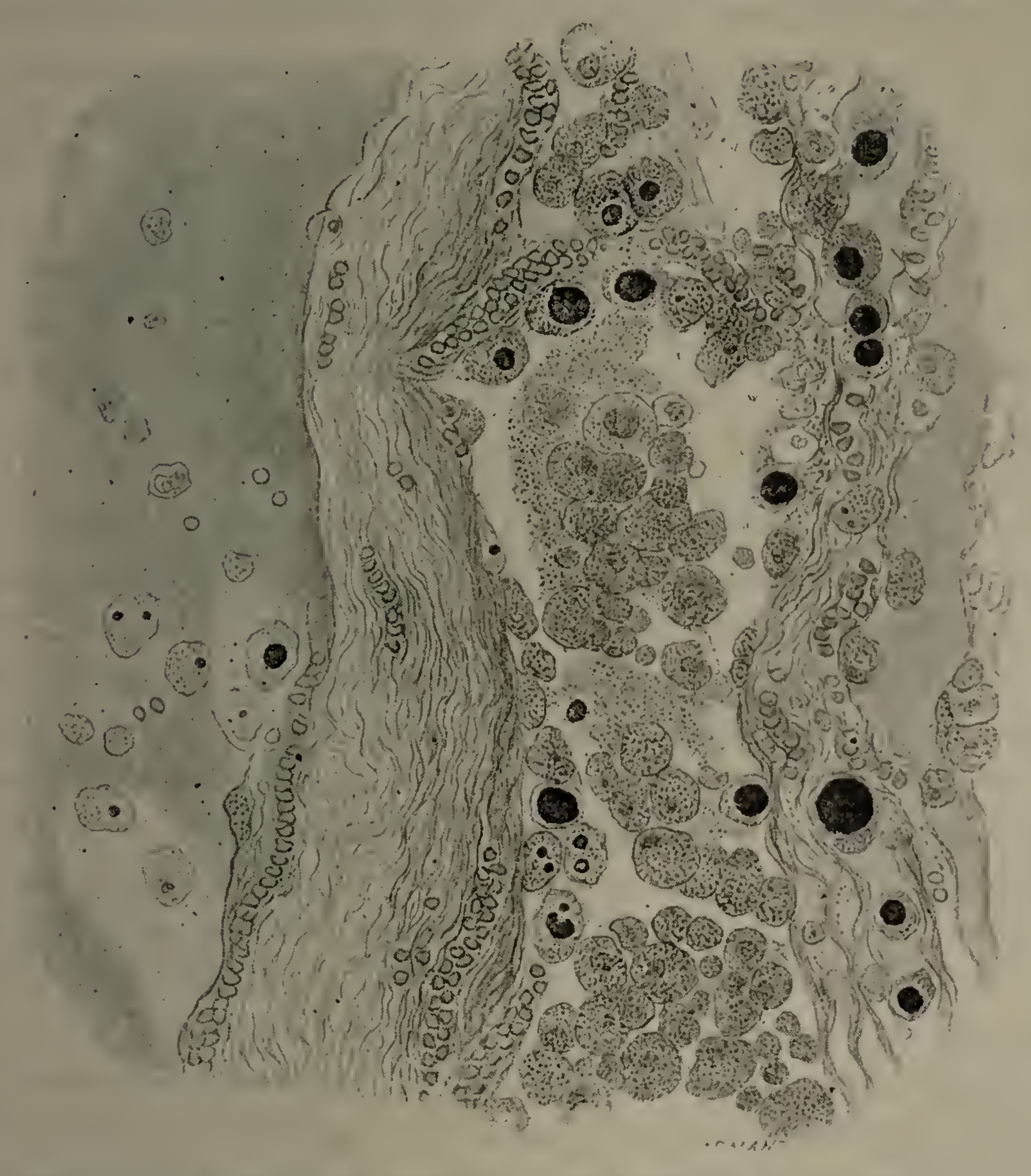


Fig. 55. — Dégénérescence graisseuse des épithéliums de l'alvéole pulmonaire, au voisinage de lésions tuberculeuses (infiltration gélatiniforme, de Laënnec). — Un grand nombre de leucocytes et d'épithéliums desquamés flottent dans la cavité alvéolaire. Plusieurs épithéliums demeurés en place contiennent de grosses boules de graisse, noircies par l'acide osmique. — Grossissement 280/1.

énormes de granulations graisseuses (corpuscules de Glüge) s'accumulent à l'intérieur des gaines lymphatiques péri-vasculaires.

Un certain nombre de maladies, comme la tuberculose, la syphilis, le cancer, sont susceptibles de déterminer l'atrophie graisseuse de différents éléments cellulaires : les épithéliums du foie, du rein, du poumon (fig. 55), l'ensemble des revêtements endothéliaux des vaisseaux et des séreuses, subissent, tour à tour ou simultanément, une semblable dystrophie. En pareille circonstance, les désordres ne diffèrent point de ceux occasionnés par les poisons stéatosants, comme l'alcool, le phosphore ou

l'arsenic. Les mêmes remarques sont applicables à plusieurs septicémies subaiguës ou chroniques. L'ostéomyélite, les suppurations pelviennes d'origine puerpérale ou autre et, d'une manière générale, toutes les infections prolongées en font foi : à l'autopsie, on découvre fréquemment alors la dégénération graisseuse des viscères, des parois vasculaires, quelquefois même du système musculaire tout entier.

Dystrophies. — Comme on le voit par ce qui précède, la distinction entre les lésions inflammatoires proprement dites, subaiguës ou chroniques, et les atrophies ou dégénérescences concomitantes paraît des plus malaisées. Si l'on cherche à établir la limite où finissent les processus inflammatoires, afin de reconnaître où commencent les atrophies, les dégénérescences et les dystrophies, on manque d'arguments, tant font défaut leurs caractères pathognomoniques. A moins donc de rejeter hors du cadre de l'inflammation tout ce qui n'est point réaction élémentaire aiguë (depuis l'hyperdiapédèse jusqu'aux proliférations cellulaires), on est bien obligé d'accepter et d'y décrire la presque totalité des troubles matériels reconnaissables au microscope.

Quoi qu'il en soit des idées théoriques, qui n'ont pas à entrer ici en ligne de compte, une notion domine le chapitre des dystrophies et des dégénérescences inflammatoires : leur association, extrêmement fréquente, avec les vraies altérations phlegmasiques, subaiguës et chroniques. Si donc l'hésitation est acceptable pour certaines d'entre elles (comme les dépôts tophacés d'urate de soude déposés dans la goutte, au milieu des lames fibreuses, ou autour des capsules cartilagineuses des articulations), pour d'autres le doute est impossible. Ainsi, l'*état muqueux* (dégénérescence mucoïde) des cellules fixes enclavées au milieu des productions inflammatoires les plus indiscutables (fausses membranes pleurétiques, fongosités articulaires, endartérite chronique) ressortit sans discussion aux lésions inflammatoires lentes ou bâtardes.

Il en est de même pour la transformation ou *dégénérescence hyaline* des produits exsudatifs, en particulier des caillots sanguins précipités dans les cavités séreuses (thrombus cardiaques et vasculaires, caillots des anévrysmes). Cette dernière transformation frappe aussi les éléments vivants du tissu conjonctif; diverses inflammations chroniques interstitielles, qu'on voit dans la lèpre, le rhinosclérome, la tuberculose, certaines tumeurs de la face et des mâchoires, renferment souvent des éléments connectifs volumineux dégénérés ainsi, d'une façon partielle ou totale. Les masses hyalines accumulées dans le protoplasma ont les dimensions les plus variables et leurs élections colorantes les ont fait prendre, plus d'une fois, pour des microbes pathogènes.

La transformation hyaline des tissus connectifs ou de leurs éléments diffère de la *dégénérescence amyloïde* par des caractères tranchés. La matière amyloïde a une prédilection marquée pour le réticulum du tissu lymphoïde, pour les parois des vaisseaux et les gaines d'enveloppe des

canaux glandulaires. Elle tuméfie les parties en les indurant; elle leur impose une homogénéité et une transparence louche des plus caractéristiques. Les transformations chimiques subies par la matière albuminoïde pour devenir amyloïde sont irréductibles : la putréfaction, les infections, les ferments seront, dorénavant, impuissants à l'entamer. Cette substance permet encore un certain degré de survie aux éléments cellulaires qui lui sont accolés (endothéliums vasculaires, globules blancs, hématies). Les globules blancs sont, jusqu'à présent, les seuls éléments cellulaires qui paraissent, avec les fibres musculaires lisses, susceptibles de subir directement cette dégénérescence si particulière. Les cachexies d'origine infectieuse

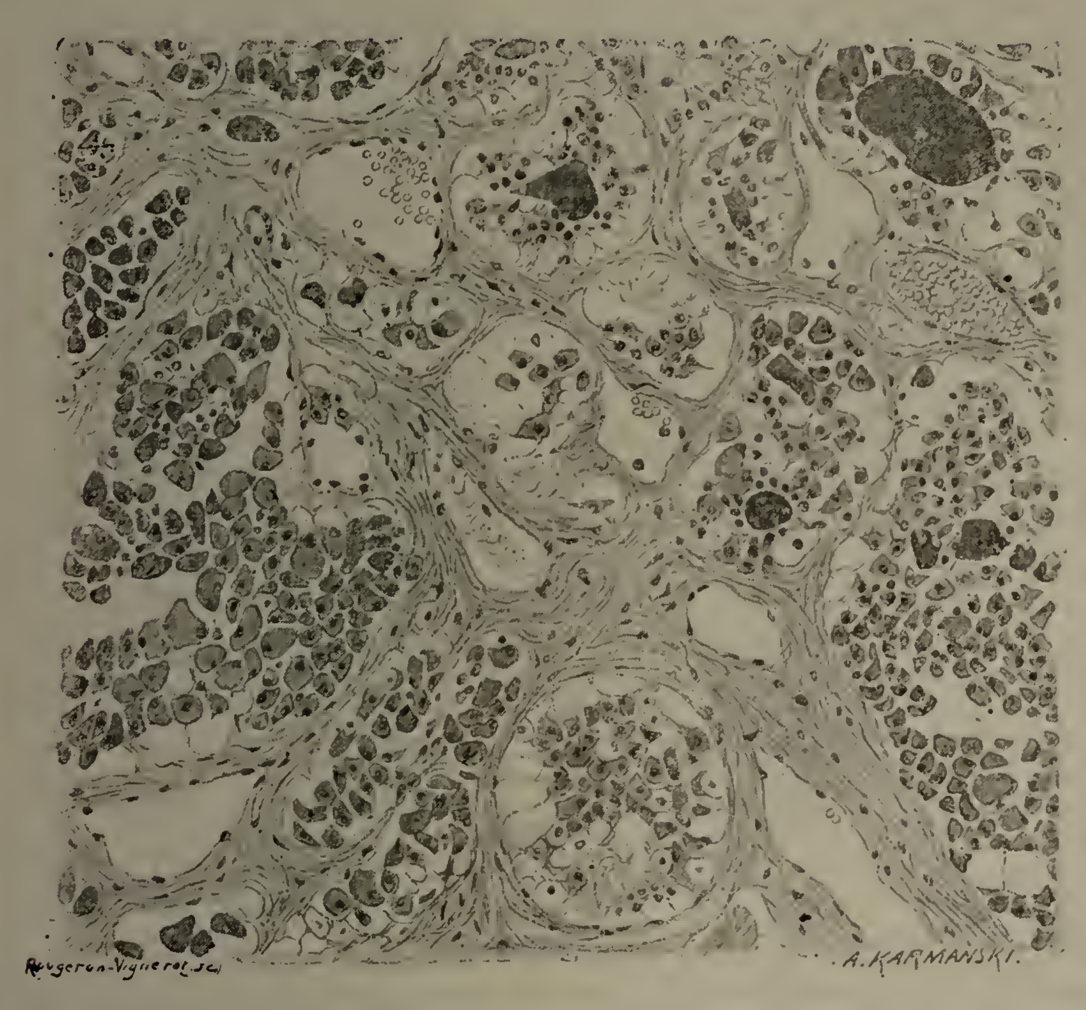


Fig. 54. — Pituitairite chronique. — Dégénérescence colloïde et hyaline des épithéliums glandulaires. Épaississement modéré des travées conjonctives interstitielles. — En haut, à droite, un gros bloc colloïde; au-dessous, quelques blocs moindres, formés aux dépens des cellules épithéliales altérées. En bas, îlots d'épithéliums en train de subir la dégénérescence hyaline. — Grossissement 160/1.

chronique (tuberculose, syphilis, suppurations chroniques et paludisme) sont les terrains de prédilection pour la genèse de la matière amyloïde.

La *transformation colloïde* ou gélatiniforme des tissus et des éléments s'observe beaucoup plus fréquente au niveau des lésions néoplasiques que dans l'épaisseur des zones atteintes d'inflammation chronique. Cependant, nombre d'épithéliums enflammés peuvent devenir colloïdes : les goîtres, les inflammations lentes de la glande pituitaire (fig. 54), l'entérite chronique muco-membraneuse, les synovites tendineuses et articulaires chroniques (hygromas et kystes à grains riziformes), présentent quelques-unes des formes multiples de cette métamorphose mucoïde.

L'*état vacuolaire* des éléments constitue l'un des nombreux aspects de la *liquéfaction*, de la fonte séreuse ou de la désintégration humide des

parties. On peut l'opposer, par contraste, aux atrophies fragmentaire, granulo-fragmentaire et fibrillaire des éléments, lésions qui correspondent à une mortification cytoclastique ou desséchante des éléments englobés dans diverses lésions chroniques ou même subaiguës.

Tout élément qui apparaît creusé de vacuoles remplies de sérosité albumineuse doit être considéré comme un élément en voie de destruction; son noyau demeurât-il encore visible, tuméfié ou vésiculeux, on pourrait prévoir sa déchéance prochaine. Les vacuoles qui estampent le protoplasma des épithéliums striés des tubes urinifères, dans les néphrites,

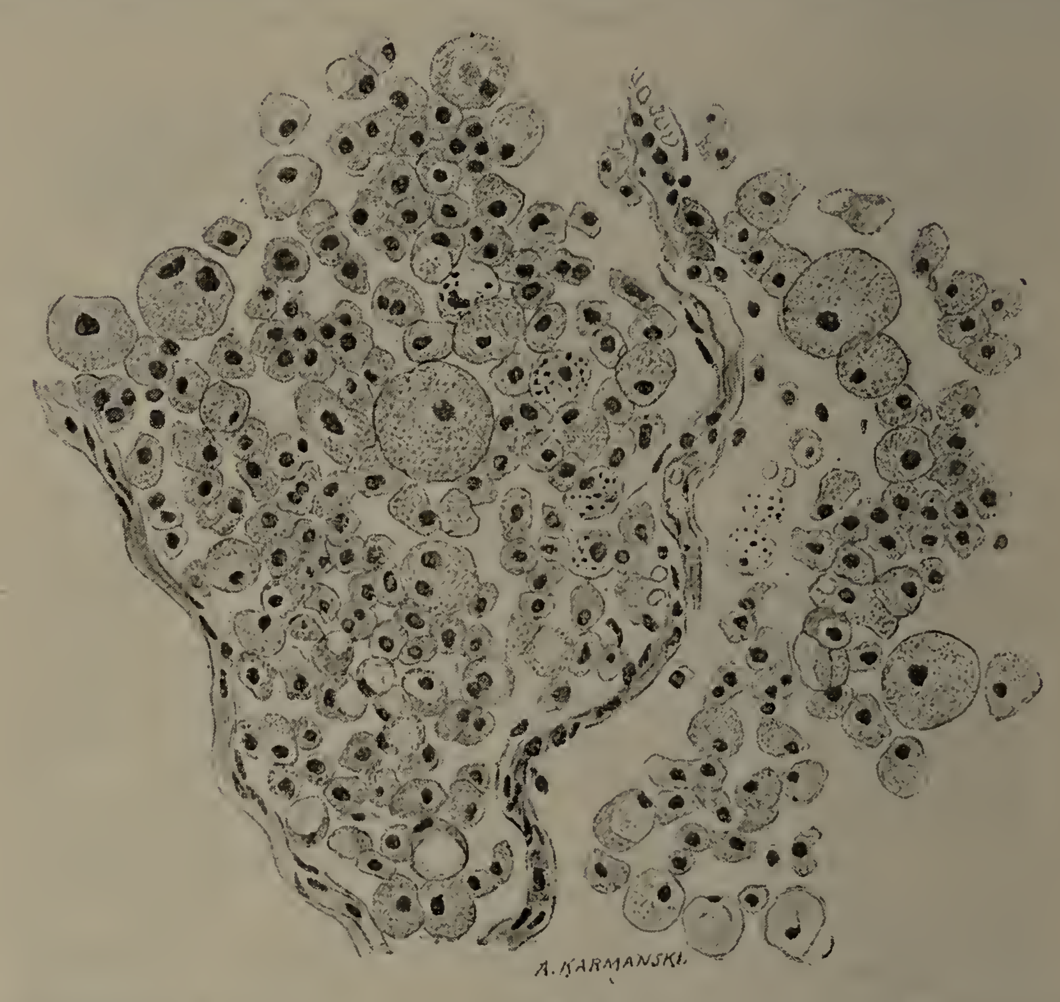


Fig. 55. — Dégénérescence vacuolaire des épithéliums alvéolaires desquamés et des leucocytes diapédésés dans l'alvéole, au voisinage d'un foyer de tuberculose pulmonaire chronique. — A côté d'éléments volumineux sphériques, hydropiques, et contenant un ou plusieurs noyaux, on aperçoit des leucocytes presque uniquement constitués par une vacuole et un noyau. — Grossissement 350/1.

permettent de suivre les progrès de cette destruction élémentaire : la substance albuminoïde évacuée à la surface des éléments se condensera dans la lumière du tube, y formera l'origine de certains cylindres hyalins, colloïdes ou granuleux ; mais souvent une fonte épithéliale partielle apparaîtra, après l'osmium, comme le *primum movens* du processus dégénératif. Les alvéoles pulmonaires adjacents aux nodules de tuberculose caséeuse chronique sont souvent aussi remplis d'épithéliums et de leucocytes ainsi vacuolisés (fig. 55).

Hypertrophies. — Toute question doctrinale à part, il est incontestable qu'un grand nombre de tissus et d'organes, troublés dans leurs fonctionnements sous l'influence de lésions inflammatoires subaiguës ou chroniques, augmentent lentement de volume, et s'hypertrophient, au sens macroscopique du mot. Nous n'avons pas à nous occuper ici des

hypertrophies qu'on pourrait appeler physiologiques, habituellement désignées sous le terme de compensatrices ou de suppléance, comme celles d'un rein ou d'un testicule, à la suite de l'extirpation de son congénère. Hanot et ses élèves ont décrit des hypertrophies et hyperplasies partielles de la glande hépatique, compensatrices de lésions chroniques antérieures.

L'examen méthodique montrera, il est vrai, dans bien des circonstances, que l'hypertrophie pathologique comporte cependant une insuffisance fonctionnelle de l'organe ou du tissu tuméfié. Pour prendre un exemple connu, l'hypertrophie de la prostate, si commune chez le vieillard, correspond à un jeu défectueux de l'appareil glandulaire péri-uréthral, et s'accompagne, en outre, de lésions matérielles, dégénératives, des acini prostatiques et de leurs épithéliums. De plus, l'obstacle apporté par la glande hypertrophiée au jeu du réservoir vésical est la source d'une foule de désordres secondaires.

Quand on parle donc d'hypertrophies inflammatoires subaiguës on entend toujours des lésions complexes, et lorsqu'il s'agit d'appareils glandulaires on accepte, par avance, la coexistence de perturbations fonctionnelles considérables, agissant bien plus par insuffisance que par excès; il est, toutefois, quelques exceptions à cette règle.

Dans les tissus, particulièrement les tissus connectif musculaire, osseux et cartilagineux, l'hypertrophie secondaire aux lésions inflammatoires est habituellement une lésion réactionnelle, de défense à vrai dire, et dans laquelle l'inflammation ne joue qu'un rôle éloigné. Quelques exemples le démontreront. Un ulcère simple de l'estomac s'est-il développé au niveau du pylore, en se guérissant, il peut amener, par un travail de rétraction cicatricielle, une sténose pylorique, d'un accès pénible aux masses alimentaires. Les efforts répétés des couches musculaires de l'estomac contre cet obstacle déterminent leur lente hypernutrition; cette hypertrophie deviendra d'autant plus considérable et étendue, que le rétrécissement du pylore sera plus étroit, la quantité des aliments stagnants plus abondante, et la durée de la maladie plus prolongée.

Le cancer annulaire de la même région pylorique s'accompagnera des mêmes réactions hypertrophiantes des muscles lisses de l'estomac; avec cette différence toutefois, que les désordres hypertrophiques s'aggravent d'une infiltration de cellules cancéreuses dans les espaces interstitiels périmusculaires. On sait que le plus grand nombre des observations connues de linite plastique, sinon leur universalité, ont trait à une infiltration cancéreuse diffuse de la totalité des parois gastriques, y compris le revêtement péritonéal.

Tout obstacle apporté au débit de l'un quelconque des appareils canaliculés de l'organisme doit, en un mot, retentir sur les appareils musculaires annexés et solliciter leur hypertrophie fonctionnelle secondaire. Le mécanisme de ces perturbations est simple, et l'inflammation chronique n'y joue qu'un rôle effacé. L'hypertrophie, quelquefois colossale, des couches musculaires du gros intestin au-dessus d'un rétrécissement (par malformation, par cancer annulaire, etc.), l'hypertrophie de la vessie chez

les vieux urinaires, l'hypertrophie du cœur secondaire, soit aux affections valvulaires, soit à la néphrite chronique atrophique, sont autant d'exemples qu'il me suffira d'énumérer. Il est bon de remarquer que, pour le tissu musculaire du moins, la proximité trop grande des lésions inflammatoires subaiguës ou chroniques, loin d'être une cause d'hypertrophie, produit plutôt dans les masses contractiles des désintégrations et des atrophies. Seul, peut-être, de tous les muscles le muscle utérin semble, dans certaines métrites chroniques, échapper à cette menace d'atrophie.

Le tissu osseux réagit avec une grande énergie contre les lésions inflammatoires qui l'environnent. Les ostéites hypertrophiques, productives ou condensantes, les exostoses consécutives aux maladies infectieuses, représentent autant de modifications dans lesquelles la nutrition exagérée de l'os occupe le premier plan. Pour la plupart des cas, la production exubérante de lamelles osseuses semble conserver d'abord, comme tutrices naturelles, les arborisations vasculaires de Havers. Toute inflammation lente ou subaiguë du tissu osseux s'accompagne cependant de remaniements, multiples et irréguliers, dans la texture de l'os : les canaux de Havers, qu'ils soient les primitifs (datant de la première genèse osseuse), ou néoformés, subissent, autant qu'on en peut juger, plusieurs séries de bouleversements topographiques. On dirait que la substance osseuse en voie d'hypertrophie, avant de prendre une forme définitive, a dû passer par plusieurs phases évolutives. Les vaisseaux sanguins logés dans les canaux de Havers en guident les mouvements désordonnés et en conservent des traces, qui sont comme les cicatrices de poussées éteintes.

Cet effort vers la restitution de la matière vivante, dont le tissu enflammé garde les empreintes ineffaçables, n'appartient sans doute pas uniquement au tissu osseux : seulement celui-ci les retient et les inscrit plus longtemps, à cause de l'immobilité plus prolongée de ses lamelles et de leur encroûtement par les sels phosphatiques. Les mêmes bouleversements hypertrophiques, les mêmes végétations néo-vasculaires ne guident-ils pas, au sein des espaces conjonctifs, la genèse du tissu de granulation? La matrice des bourgeons charnus, des plaies de bonne nature, n'a-t-elle pas besoin, elle aussi, de révolutions indélébiles dans l'ordination des tissus ulcérés? Réaction désordonnée de la matière vivante contre les substances irritantes qui l'imprègnent, telle semble être, en résumé, la formule anatomique des hypertrophies et des hyperplasies inflammatoires.

L'étude des hypertrophies glandulaires confirmerait, de tous points, les notions précédentes.

Bien que la question des hypertrophies se confonde par beaucoup de côtés avec celle des *hyperplasies*, on les peut dissocier néanmoins dans une étude d'ensemble. L'histologie justifie, d'ailleurs, une pareille distinction. Elle reconnaît des cellules en état de nutrition exagérée, d'une part, et, de l'autre, des cellules proliférées en excès, sans que les deux processus

soient, partout, nécessairement associés. Déjà, à propos des hypertrophies musculaires, le microscope nous montrait les éléments contractiles du cœur augmentés de volume, et ayant conservé, pour le reste, tous leurs attributs d'éléments normaux. La démonstration est aussi complète pour quelques glandes, le foie, la surrénale, sans doute aussi la pituitaire. L'inflammation chronique hypertrophique, partielle ou générale, des tissus glandulaires existe, caractérisée par une augmentation de volume des épithéliums, avec conservation à peu près parfaite de leurs différentes qualités normales. Le plus remarquable exemple d'hypertrophie généralisée d'un tissu glandulaire se rencontre dans la cirrhose hypertrophique biliaire, de Hanot, quelles que soient d'ailleurs l'origine et les causes effectives de cette maladie progressive autant qu'incurable.

Quant aux hypertrophies partielles des glandes, on peut citer les hépatites et les surrénalites nodulaires, au milieu desquelles un certain nombre de cellules épithéliales sont en évolution hypertrophique, sans cependant la pousser au delà des limites anatomo-physiologiques. Une comparaison peut être établie entre ces superproductions glandulaires, bouleversant de fond en comble la contexture de l'organe enflammé, et les lésions de thyroïdite chronique qu'on relève dans le goitre hypertrophique. Les hypertrophies des épithéliums pepsinifères qui accompagnent la gastrite hyperpeptique, et les hypertrophies du tissu réticulé décelables dans les adénites chroniques se rapprochent, par des côtés multiples, des hyperplasies nodulaires des glandes.

Irrité, l'organe s'hypertrophie; mais, à dire vrai, les éléments glandulaires ne sont pas seuls en cause : outre cette nutrition exagérée, à laquelle s'adjoint d'ordinaire une puissante prolifération, la gangue conjonctivo-vasculaire interstitielle qui leur sert de support souffre aussi, pour sa propre part, et fréquemment réagit à l'unisson.

Ce sont précisément les combinaisons diverses des lésions glandulaires, improprement dénommées parenchymateuses, avec les altérations concomitantes du tissu interstitiel, qui constituent les formes, aussi complexes que variées, des hypertrophies viscérales d'origine inflammatoire.

Nous les résumerons à propos des inflammations subaiguës et chroniques du squelette conjonctivo-vasculaire.

3° **Troubles sécrétoires.** — Tout appareil glandulaire enflammé souffre dans ses fonctions épithéliales. Tantôt, comme pour les néphrites chroniques diffuses atrophiques, les sécrétions de l'organe sont exagérées, au moins quant à quelques-unes des substances excrétées. Tantôt, l'organe, chroniquement irrité, fournit une quantité moindre de ses produits, lesquels sont excrétés plus concentrés, sinon pathologiques : telle est la polyurie de la néphrite dite interstitielle, telle aussi la polycholie des congestions hépatiques et de certaines cirrhoses au début; la teneur exacte en matériaux excrémentitiels peut être moindre que la normale.

Les hypersécrétions muqueuses, symptomatiques de la gastrite paren-

[M. LETULLE.]

chymateuse muqueuse, par exemple, du catarrhe chronique des bronches, ou de la métrite catarrhale rentreraient dans le premier groupe des hypersécrétions d'origine inflammatoire. Inversement, la formation des kystes pilo-sébacés consécutifs à l'acné séborrhéique, la précipitation de masses albumineuses colloïdes à l'intérieur des tubes contournés du rein, la formation de divers cylindres dans la néphrite chronique, et, d'une manière générale, l'ensemble des kystes glandulaires dits par rétention appartiennent au second ordre de faits.

Les perturbations sécrétoires atteignent, de même, certains des éléments épithéliaux gravement désorganisés par l'une quelconque des altérations trophiques citées précédemment. C'est ainsi qu'on observe, au cours des hépatites chroniques compliquées d'évolution nodulaire, des tronçons de trabécules en voie d'atrophie et cependant disposés en néo-canalicules biliaires. Au centre du canal informe, ouvert ou fermé à ses deux extrémités, et perdu parmi les travées cirrhotiques, une cavité persiste, comblée par un liquide biliaire boueux, calculeux même, produit de la sécrétion défectueuse des cellules hépatiques disloquées. Dans le goitre, les acini thyroïdiens, distendus à l'extrême, par les masses colloïdes (qui sont comme les résidus de la sécrétion pathologique de leurs épithéliums) appartiennent à la même série de perturbations sécrétoires.

Il faut remarquer que les résidus de leur sécrétion normale ou pathologique stagnent à l'intérieur des cavités glandulaires : la cause en est dans leur évacuation défectueuse, incomplète, sinon impraticable, à travers les canaux excréteurs sous-jacents, eux-mêmes enflammés. La série, variée à l'infini, des dilatations chroniques des canaux et des réservoirs glandulaires en est l'expression ultime. L'hydropisie de la vésicule biliaire et l'hydronéphrose lithiasiques, la dilatation de l'estomac par sténose pylorique offrent, à cet égard, la même signification pathogénique que la tumeur lacrymale, la grenouillette sublinguale ou les kystes muqueux de la cavité buccale.

4° **Fonctions de reproduction (développement).** — Les lésions inflammatoires chroniques font quelquefois leur apparition à une période de la vie organique où le développement des parties n'est pas encore arrivé à son terme. Diverses altérations, non pas atrophiques mais aplasiques, peuvent en résulter, dans lesquelles l'influence nutritive du système nerveux central entre, évidemment, en ligne de compte.

Les *aplasies* constituent un chapitre de pathologie générale qui touche par trop de côtés à la tératologie pour que nous ayons à nous en occuper. On peut noter cependant que le plus grand nombre des lésions inflammatoires survenues pendant la vie intra-utérine n'échappent plus guère aux recherches des embryologistes modernes. On sait, par exemple, le rôle important dévolu, dans les malformations du fœtus, aux adhérences phlogogéniques des membranes de l'œuf (amputations spontanées, anencéphalie, etc.).

De même, pendant la vie infantile, les maladies infectieuses occasionnent des désordres locaux qui retentissent sur le développement ultérieur des parties. Le rétrécissement mitral pur, la paralysie infantile, les troubles trophiques consécutifs aux végétations adénoïdes du pharynx, aux arthropathies et en particulier aux arthrites tuberculeuses, sont des exemples bien connus, qu'il suffit de rappeler.

Les lésions de l'aplasie artérielle, celles des aplasies viscérales et en particulier de l'aplasie rénale, dont l'époque d'apparition est aussi mal établie que la cause, la chlorose vraie de Virchow, constituent autant de désordres paraissant se rattacher, par certains points du moins, aux inflammations chroniques. L'intervention de processus inflammatoires datant de la vie fœtale ou des premiers temps de la vie extra-utérine a pu être invoquée logiquement par différents auteurs pour expliquer l'une ou l'autre, sinon l'ensemble, de ces altérations formatives.

Hyperplasies. — La multiplication exagérée des éléments cellulaires englobés dans un département chroniquement enflammé ne fait, pour ainsi dire, jamais défaut tant que dure la phase active, réactionnelle, du processus. Plus tard, lorsque le travail phlogogénique sera éteint, quand sera venue l'heure de la déchéance organique, les phénomènes d'involution, d'atrophie prédomineront, si même ils ne tiennent pas uniquement la scène.

Jusque-là, tant que la lutte n'est point éteinte, les phénomènes hyperplasiques se succèdent, modérés ou violents, interstitiels ou parenchymateux, diffus ou circonscrits.

On s'est efforcé longtemps de découvrir un antagonisme entre les modifications imposées au squelette conjonctivo-vasculaire et les lésions subies par les épithéliums parenchymateux. La prédominance, apparente ou réelle, des végétations du tissu conjonctif, comparée à la fréquence des processus dégénératifs affectant, dans le même lieu, les éléments épithéliaux, avait frappé les premiers observateurs. La vitalité du tissu conjonctif et de ses dérivés offre, il faut l'avouer, un contraste marqué, avec la réaction des cellules épithéliales glandulaires plus modérée, plus lente, souvent incomplète, sinon même nulle.

Néanmoins, dans un grand nombre de circonstances, l'inflammation chronique, qui fait hypertrophier et proliférer la gangue, sollicite également et d'une manière tout à fait équivalente la nutrition et la multiplication des épithéliums. Les allongements hypertrophiques et hyperplasiques des glandes en tube sillonnant la muqueuse utérine, au cours de la métrite chronique hypertrophique, ne le cèdent point, toutes proportions gardées, à l'hyperproduction des fibres musculaires et du tissu connectif des couches sous-jacentes. De même, dans l'acné hypertrophique, la dilatation excessive des glandes sébacées et la prolifération des épithéliums stéatogènes prédominent sur la superproduction du tissu fibreux interstitiel. Enfin, les lésions hyperplasiques de la gastrite chronique catarrhale,

celles de l'entérite et de l'entéro-colite chroniques sont poussées quelquefois au point de créer de véritables tumeurs adénomateuses, polypes muqueux, pédiculisés ou sessiles, gorgés de canaux glandulaires dilatés et d'épithéliums caliciformes en transformation muqueuse. Détail important, dans ces conditions, les hyperplasies épithéliales, même les plus considérables, respectent d'une manière méthodique les limites contexturales imposées aux canaux glandulaires. A ce point de vue, on ne saurait trop le répéter, les adénomes ainsi produits diffèrent radicalement des transformations épithéliales cancéreuses, dont le caractère pathognomonique est de défoncer précisément, dès leur début, les frontières connectives adjacentes.

Les papillomes les plus exubérants de la peau ou des muqueuses, les végétations en choux-fleurs, en crêtes de coq, les tumeurs verruqueuses relèvent du même processus, et leur diagnostic différentiel est basé sur la même délimitation dermo-épithéliale.

Il n'y a donc nul antagonisme entre les hyperplasies épithéliales et les hyperplasies conjonctives, les deux ordres de lésions pouvant indéfiniment évoluer d'une manière parallèle et simultanée. Toutefois, leur dissociation est également possible, fréquente même et, de part et d'autre, compliquée de diverses dégénérescences, comme nous le verrons plus loin. Resterait à établir l'influence des lésions inflammatoires sur la genèse des productions tumorales, et spécialement du cancer; ce problème pathogénique ne rentre pas dans notre cadre. Contentons-nous d'étudier les hyperplasies élémentaires, et en particulier celles des cellules connectives.

Le tissu de granulation. — Les inflammations subaiguës du tissu conjonctivo-vasculaire se résument, à quelques détails près, en une formule unique : le *tissu de granulation*. Partout où la gangue conjonctive est suffisamment irritée pour réagir d'une manière prolongée, elle prolifère et s'hypertrophie. Ses végétations, souvent disproportionnées, excessives, élaborent un tissu nouveau : très vasculaire, gorgé de sucs et d'éléments cellulaires jeunes, ce tissu nouveau est capable de remplir par ses bourgeonnements les lacunes et les cavités les plus étendues. Le type le plus remarquable, comme le plus anciennement connu, est représenté par les *bourgeons charnus* proliférant à la surface d'une plaie de bonne nature, qu'il s'agisse des téguments dilacérés ou d'une muqueuse partiellement détruite. Les manifestations sont les mêmes, d'ailleurs, au niveau des couches profondes, sous-aponévrotiques, ou viscérales, du tissu conjonctivo-vasculaire.

Les seules différences qu'on ait à noter entre ces diverses régions consistent tantôt dans l'évolution plus discrète, tantôt dans la puissance de pénétration plus grande des processus néo-formateurs.

Le processus se singularise quelque peu, suivant que son action a dû s'exercer à la surface d'une membrane séreuse, dans l'épaisseur d'une membrane épithélialisée, ou parmi les méandres des cloisons intersti-

tielles d'un viscère. De toute façon cependant, une inflammation végétante du tissu conjonctif offrira certains caractères fondamentaux constants, qui seront comme sa signature pathognomonique. Résumons-les.

Les végétations élémentaires du tissu conjonctif, secondaires ou non à la mortification pyogénique des parties, ont habituellement une allure subaiguë. Elles dépassent même le but, sollicitées qu'elles sont par leur vitalité excessive, mais de courte durée.

Le tissu bourgeonnant est gorgé d'éléments cellulaires, parmi lesquels les leucocytes mononucléaires, polynucléaires et éosinophiles prédominent assez longtemps. D'innombrables traînées de jeunes cellules connectives les accompagnent, engainant une foule de vaisseaux capillaires embryonnaires. Ces vaisseaux, néo-formés, comme le montrent leurs parois minces et rigides, sont largement perméables au sang. Dans les interstices ténus qui séparent les îlots de jeunes éléments, quelques fibrilles connectives commencent à se modeler. Leurs prolongements fusiformes, ramifiés, montrent qu'il s'agit de vastes réseaux de cellules connectives muqueuses, intercalées aux pointes protoplasmiques néo-vasculaires et esquissant l'ébauche de cloisonnements interstitiels. Les réactifs chimiques appropriés constatent la présence d'une grande quantité de mucine, épanchée dans les mailles de ce tissu embryonnaire.

Peu à peu, à mesure que progressent les élaborations connectives, les signes de l'activité néo-formative du tissu diminuent. Des cellules fixes, d'abord tuméfiées, puis de plus en plus plates apparaissent, étalées sur les travées fibrillaires plus denses, irrégulièrement distribuées. Les mastzellen d'Ehrlich se fixent dans les interstices. Des vaisseaux capillaires, les uns largement béants demeurent à l'état de grands lacs sanguins limités par une paroi extraordinairement ténue; les autres s'affaissent, en épaississant leur paroi devenue hyaline; d'autres enfin s'atrophient tout à fait, sous forme de cordons fibroïdes, au point de disparaître au milieu du tissu cicatriciel rétracté.

La sénilité du tissu de granulation s'annonce par sa transformation en une cicatrice rigide et la sclérose du tissu conjonctif bourgeonnant représente la dernière expression d'un processus inflammatoire subaigu, devenu chronique. La fin de la poussée et la chronicité de la lésion se signalent toujours par l'apparition, sur les coupes, des ondulations caractéristiques du tissu fibreux.

Les combinaisons intermédiaires les plus variées peuvent s'observer. Les foyers nodulaires toxi-infectieux les plus aigus, semés dans la gangue interstitielle de l'organisme, s'associent aux bourgeonnements tantôt les plus discrets, tantôt les plus abondants, du tissu de granulation. Ces deux formes de lésions interstitielles, foyers nodulaires et tissu de granulation, parviennent, dans diverses circonstances, à mêler leurs éléments de la manière la plus intime : les zones embryonnaires s'associeront alors aux placards fibroïdes, denses et secs, de la sclérose cicatricielle. Tout dépend de l'ordre des causes et, par-dessus tout, de leur durée. Les poussées

d'une inflammation toxi-infectieuse coordonnent quelquefois des élaborations interstitielles fort disparates, sinon même paradoxales : on le voit dans la tuberculose, la syphilis, la lèpre.

Quelle que soit la forme affectée par l'inflammation de la gangue conjonctive, ses désordres n'ont, avec ceux des épithéliums adjacents, que des rapports de contiguïté. C'est une notion anatomo-pathologique solidement établie aujourd'hui, que les inflammations du tissu interstitiel n'ont guère d'action sur les éléments épithéliaux, ses associés. A cet égard, la

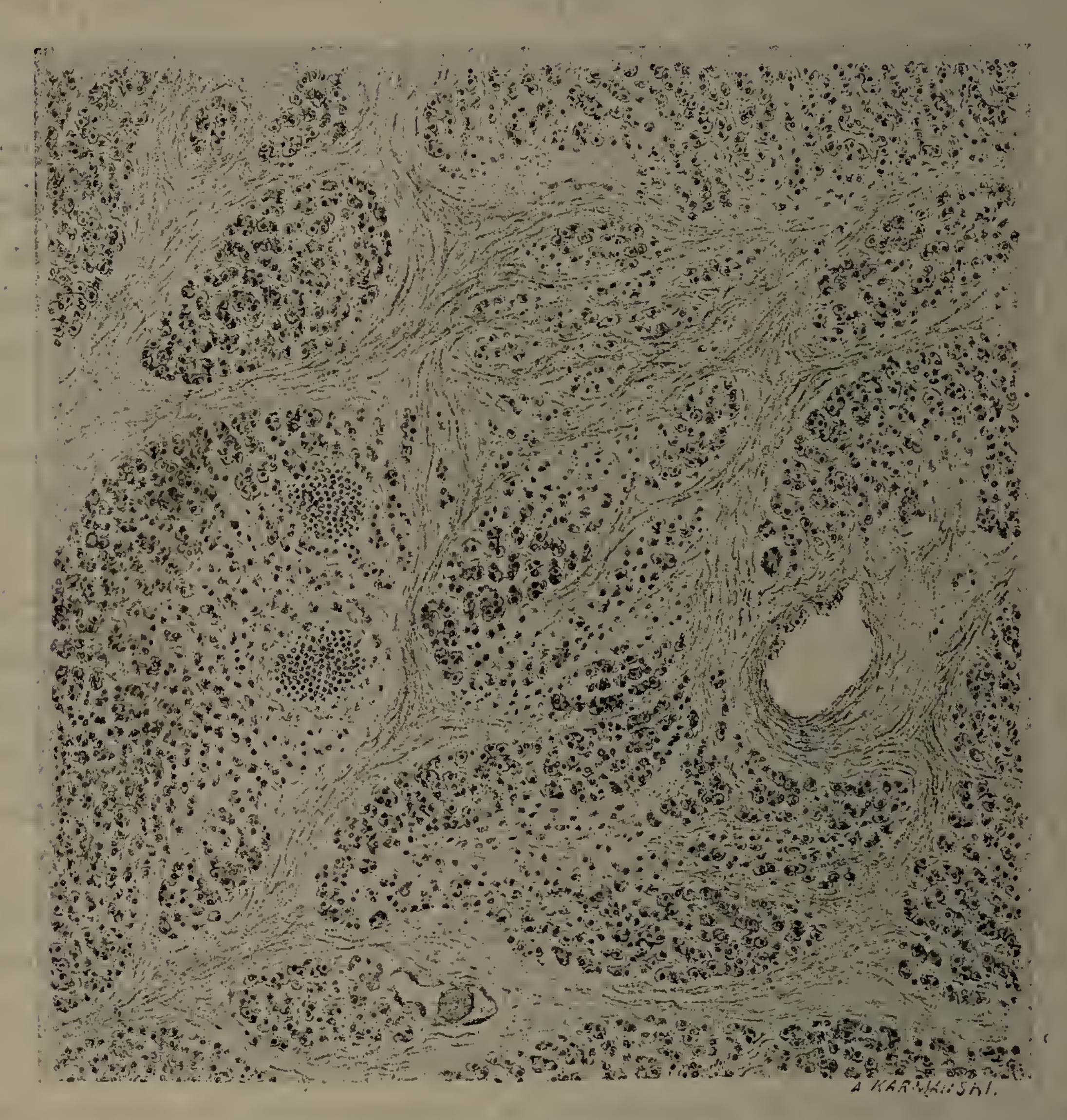


Fig. 36. — Pancréatite chronique atrophique. — Dislocation des acini en partie atrophiés ; segmentation des lobules par un tissu fibreux surabondant. — A droite, coupe d'un canal excréteur de deuxième ordre, avec quelques épithéliums normaux ; à gauche, deux îlots d'éléments arrondis, îlots de Langerhans irrités. — En bas, un canalicule dilaté contenant un bloc hyalin, calcul microscopique, enclavé. — Grossissement 60/1.

pathologie des viscères a subi une refonte complète : la néphrite interstitielle, les cirrhoses atrophiques du foie et la myocardite chronique ont été revues et profondément revisées. Les éléments parenchymateux, cela est démontré, souffrent pour leur propre compte, concurremment avec le squelette interstitiel (fig. 36). La doctrine des *cirrhoses épithéliales*, défendue par un des maîtres de la médecine française, ne reposait que sur des spéculations théoriques, non sur des faits. Une inflammation quelconque des travées conjonctivo-vasculaires est incapable d'atrophier ou de faire dégénérer la moindre cellule épithéliale et réciproquement, cette dernière fût-elle un épithélium excréteur, un élément de revêtement

accolé à une paroi canaliculaire (épithéliums bronchiques, canaux biliaires, glandes salivaires).

Tout ce qu'on est en droit d'affirmer, c'est que la même série de causes peut attaquer, soit simultanément, soit d'une manière successive, la gangue, les vaisseaux, les nerfs et les épithéliums d'un organe. Les artérites chroniques, considérées aussi, par certains auteurs, comme une cause de sclérose viscérale rentrent dans la même catégorie. Pas plus que les inflammations parenchymateuses, les inflammations chroniques des vaisseaux ne sont susceptibles de créer, à elles seules, une sclérose ou une atrophie glandulaire, à moins d'une ischémie totale et complète. Encore, dans ce dernier cas, les lésions inévitables de l'infarctus, de l'apoplexie ou du ramollissement doivent-elles précéder la rétraction cicatricielle, atrophique, jamais végétante, des parties nécrobiosées.

Les conséquences des hyperplasies conjonctives sont aussi nombreuses que dissemblables, quant aux manifestations deutéropathiques qui en résultent. Elles seront d'une étude moins abstraite, quand nous aborderons les altérations chroniques de la gangue interstitielle. Qu'il suffise, pour le moment, de signaler la rétention possible d'épithéliums à l'intérieur de cavités glandulaires devenues imperméables.

Les inflammations catarrhales, d'origine toxique ou infectieuse, circonscrites à tel département des canaux biliaires, pancréatiques, urinifères ou salivaires donnent une idée de la complexité des désordres occasionnés par la réplétion d'un conduit excréteur. Des infections secondaires, ascendantes ou descendantes, endo-canaliculaires ou péricanaliculaires, pourront, en outre, s'y surajouter, et devenir la source de complications nouvelles. Enfin, la rétention même des produits sécrétés en amont de l'obstacle occasionnera soit des dilatations kystiques, soit des précipitations lithiasiques, soit des atrophies viscérales, pouvant aller jusqu'à amener la disparition complète d'un organe glandulaire. Les kystes sébacés, l'hydronéphrose, les cirrhoses atrophiques biliaires ont, à ce point de vue, une égale signification anatomo-pathogénique. Cependant, on différenciera soigneusement la dilatation kystique des canaux, produite d'une manière mécanique, et les transformations ou évolutions kystiques, tumorales à vrai dire, de leurs épithéliums (kystomes). Tels sont les kystes multiples du rein, du foie, de la mamelle, du testicule, pouvant accompagner diverses variétés d'affections inflammatoires. Ces *kystomes glandulaires* sont le résultat d'une transformation néoplasique des épithéliums ; l'obstacle mécanique, si tant est qu'il ait existé, n'a pu intervenir que d'une manière indirecte, toujours secondaire.

Métaplasies, métatopies, hétéroplasies. — Dans les processus chroniques représentant les extrêmes limites du travail inflammatoire, alors que l'histologie pathologique rencontre, à tout moment, les transformations élémentaires les plus dissemblables, il est commun d'observer des désordres particuliers dont la présence et le développement parmi les

lésions phlogogéniques mettent en relief les problèmes les plus ardus de la pathologie générale.

Voici, pour prendre un exemple, qu'au milieu d'adhérences pleurales anciennes et fibroïdes, apparaissent une quantité considérable de cellules adipeuses, associées à des vaisseaux capillaires souvent énormes, à des ramifications artérielles et veineuses, à des filets nerveux engainés ou non de myéline. Dans ce cas, l'hypothèse d'une métaplasie, produite à l'occasion d'un processus inflammatoire, ne soulève aucune objection : sous l'impulsion des forces évolutives de l'organisme, la néo-membrane est devenue une bande de tissu cellulo-adipeux complet, autochtone, au sens précis du mot.

Mêmes remarques pour l'apparition de lamelles d'osséine parsemée d'ostéoplastes, quand cette ossification vient à s'effectuer, non plus dans la sphère congénitalement circonscrite d'un os, mais dans un département connectif banal. Les ligaments articulaires, le tissu fibreux péri-épiphysaire, les travées inter-lobulaires d'un poumon sclérosé, les adhérences pleurétiques, les lames fibreuses de la dure-mère chroniquement enflammée, les parois d'une artère athéromateuse peuvent, de la sorte, s'ossifier partiellement.

Encore, pour certains cas, comme lors de l'ossification des ligaments articulaires ou des gaines tendineuses, peut-on hésiter entre une *métatopie* et une *métaplasie*. Il est des régions, en effet, qui contiennent à l'état normal de minimes îlots de cellules cartilagineuses ou osseuses, dont l'hyperplasie s'explique d'elle-même, à propos d'une poussée inflammatoire. Les ecchondroses élevées sur les bords d'une arthrite déformante, dans ses lames fibreuses d'enveloppe, ses franges synoviales ou ses gaines tendineuses et même dans les tendons voisins, ne sont guère que des hyperplasies révélatrices d'une nutrition perturbée, d'une métatopie, non d'une hétéroplasie. Les masses abondantes de tissu muqueux qui s'accumulent parfois autour d'une arthrite chronique, simple ou tuberculeuse, appartiennent au même processus (myxomatoses inflammatoires).

Les épais trousseaux musculaires qui viennent à sillonner les grands espaces péri-vasculaires du rein, dans la néphrite atrophique, relèvent aussi des mêmes désordres; tandis qu'au contraire l'ossification des travées fibreuses coupant le parenchyme rénal chroniquement enflammé ressortit à une évolution hétéroplasique. Il en est ainsi, d'ailleurs, pour certains muscles striés des membres, lorsque, frappés de myosite chronique scléreuse, ils se trouvent envahis secondairement par une ossification véritable avec ostéoplastes.

Toutes ces distinctions, un peu théoriques, ne présentent plus aujourd'hui un très grand intérêt : les faits qu'elles mettent en lumière conservent néanmoins une valeur, en montrant, aux ultimes limites de l'inflammation, les pires désordres trophiques subis par les familles élémentaires. Ici, le dérèglement est aussi profond que lors des désagrégations et des

bouleversements survenus aux premiers heurts de l'inflammation aiguë. De telles monstruosités, d'une part comme de l'autre, tant de déformations, toutes ces métamorphoses proclament une vitalité exubérante : tel est le résumé et telle aussi sera la conclusion à tirer de ces considérations.

Il y a peut-être davantage encore.

Néoplasies et néoplasmes; tumeurs et inflammation. — Les hypertrophies et les hyperplasies élémentaires et interstitielles ne sont pas l'apanage de l'inflammation aiguë ou chronique : la genèse des néoplasmes proprement dits les utilise aussi, mais suivant un mode autrement actif. La conception moderne d'une tumeur néoplasique se base sur un fait constant : la monstruosité formative de certains éléments. A cette vitalité désordonnée, les différentes cellules prennent part dans des proportions variées en vue de constituer les différentes lésions tumorales. Les diverses séries des éléments de l'organisme, avec leur gangue et leur squelette interstitiel, sont susceptibles de donner naissance à une tumeur spécifique. Qu'il provienne de l'une quelconque des parties constitutives du tissu conjonctivo-vasculaire (fibrome, lipome, sarcome, angiome) ou qu'il ait pour générateur un épithélium (carcinome, épithéliome, adénome), tout néoplasme porte en lui deux caractères fondamentaux, déjà mentionnés du reste à propos des processus inflammatoires : 1° le procédé hypertrophique et hyperplasique, c'est-à-dire la superproduction de matériaux vivants; 2° le désordre architectonique de ses élaborations exubérantes. Un troisième caractère s'ajoute aux deux premiers : 3° l'envahissement, toujours possible, des parties saines de l'organisme par la lésion néoplasique. Cette allure parasitaire, ainsi considérée dans sa conception la plus large, ce parasitisme des éléments néoplasiques constitue peut-être, en dernière analyse, leur propriété la plus spécifique.

Sans entrer dans de trop longs détails, qui conviennent à l'article *Tumeurs* du présent Traité, et sans juger à fond la question fort intéressante des tumeurs dans leurs rapports avec les lésions inflammatoires, l'anatomie pathologique peut, ici même, fournir quelques données. On sait, par exemple, que certaines tumeurs relèvent directement de l'inflammation, en tant que néoplasmes consécutifs à divers processus phlogogéniques. Laissons de côté les sarcomes végétants à type embryonnaire, dont la ressemblance avec le tissu de granulation, avec les bourgeons charnus, va parfois jusqu'à l'identité; la nature de ces tumeurs est trop discutable pour entrer en ligne de compte. On n'en peut pas dire autant des chéloïdes cicatricielles, secondaires, par exemple, aux brûlures étendues, ou à d'autres plaies de la peau, et se développant exactement sur les zones de réparation : il est impossible de leur refuser une étroite corrélation avec l'inflammation qui les précéda naguère. Les fibromes et les fibro-sarcomes nés aux dépens des cicatrices, soit de la peau, soit d'une aponévrose enflammée, soit d'un périoste traumatisé, sollicitent les mêmes réflexions.

[*M. LETULLE.*]

Dans un ordre d'idées voisin, ne faut-il pas aussi rattacher les exostoses et les périostoses syphilitiques aux poussées d'ostéopathies aiguës, aux ostéomyélites gommeuses antérieures? Le lipome sus-claviculaire n'est-il pas, d'ordinaire aussi, un phénomène secondaire à une inflammation dite rhumatismale, et subaiguë, du tissu cellulo-adipeux de la région?

Les fibromes lamellaires, plaqués, sous forme de larges amas, sur la convexité du foie et de la rate, au cours des hépatites et des splénites chroniques, les petits fibromes nodulaires, perlés, incrustés en pleine pyramide de Malpighi dans les néphrites chroniques, constituent, également à ce point de vue, plus que de simples coïncidences. Il n'en va pas autrement, d'ailleurs, à propos de la coexistence très commune des myomes et des polypes utérins avec la métrite chronique; de même enfin l'épulis, fibro-sarcome de la muqueuse gingivale, pousse, d'ordinaire, au contact d'une dent cariée.

Pour ce qui est des tumeurs nées aux dépens des épithéliums de revêtement ou des épithéliums glandulaires, l'observation clinique signale, à tout instant, des faits identiques, dans lesquels lésions inflammatoires et néoplasmes épithéliomateux ont marché de pair. Le cancer des fumeurs, le carcinome de la langue greffé sur une leucoplasie buccale d'origine syphilitique, l'épithélioma développé sur une vieille cicatrice d'ulcère variqueux, sont autant d'exemples communément cités et d'une fréquence incontestable.

Les adénomes multiples de la muqueuse de l'estomac (poly-adénomes gastriques) sont des tumeurs susceptibles d'une vitalité extrême; le terrain qui leur donna naissance est phlogogénique au plus haut degré, puisque la gastrite chronique domine habituellement la scène, à la façon d'un signe prodromique. Les adénomes de l'intestin grêle et du gros intestin, très fréquemment liés à une entérite chronique antécédente, répondent souvent à un même processus post-inflammatoire.

Pour ne pas quitter la variété de lésions tumorales dénommées adénomes, citons ces petits adénomes corticaux du rein, bénins à l'ordinaire et simple trouvaille d'autopsie, coïncidant presque toujours avec une néphrite chronique. Enfin, la coexistence des adénomes les plus variés (en tant que type histologique) avec l'hépatite chronique scléro-atrophique est commune au point qu'elle a permis à certains auteurs de décrire une variété de cancer nodulaire du foie avec cirrhose.

S'il fallait pousser plus loin les données du problème, on rappellerait encore les observations, plus nombreuses qu'on ne croit, de cancer de l'estomac ou du duodénum évoluant sur une gastrite ou une duodénite chronique ancienne, ulcéreuse ou non; on rechercherait les liens qui existent entre l'épithélioma de l'anus et ses fistules cicatrisées, entre le carcinome primitif du poumon et la sclérose broncho-pneumonique simple ou tuberculeuse, entre les goitres et le cancer du corps thyroïde. On noterait, au point de vue microscopique, les innombrables et si variées manifestations inflammatoires simples qui entourent, isolent ou réunis-

sent les nodules carcinomateux dans tout organe en voie de cancérisation primitive (tissu de granulation péri-épithéliomateux avec innombrables mastzellen, nodules toxi-infectieux para-carcinomateux, artérites et phlébites juxta-cancéreuses, etc.) et l'on en fixerait la séméiotique.

Les courtes indications qui précèdent suffisent pour amorcer la question du cancer et de l'inflammation, sans qu'il soit possible de l'aborder plus avant. Les articles consacrés au cancer et aux tumeurs compléteront le sujet de la manière la plus satisfaisante, et nous ne pouvons mieux faire que d'y renvoyer le lecteur.

II. — LÉSIONS CHRONIQUES DE LA GANGUE

Les scléroses et leurs modalités; scléroses cicatricielles et scléroses bâtardes ; cirrhoses viscérales. — Les différentes modalités de l'inflammation chronique impriment fortement leur trace dans la gangue interstitielle. Le terme de « sclérose » désigne communément l'ensemble de ces lésions du squelette conjonctif.

A l'œil nu, toute sclérose, quel que soit son siège ou son volume, se caractérise par une coloration plus pâle, blanche, jaunâtre ou grise, plus rarement rougeâtre ou brune, de la partie fibrosée, et par une augmentation de la consistance de la région, devenue plus dure que normalement. Cette induration des zones sclérosées offre des degrés, variant de la dureté fibroïde ou ligneuse, cartilaginiforme (comparable aux callosités cicatricielles), à la mollesse lâche et simple de l'œdème chronique.

Au point de vue macroscopique, un groupe de caractères importants est déterminé par l'étendue et la circonscription des lésions scléreuses. Une cirrhose peut être limitée à une minime étendue, demeurer punctiforme, ou occuper de vastes espaces, comme un lobe entier du poumon, la totalité du foie ou des reins, l'ensemble du péritoine sus-ombilical (rétro-péritonite calleuse), ou de vastes surfaces du revêtement cutané (sclérodermie).

La circonscription des zones cirrhotiques a joué, longtemps, un rôle prédominant dans l'étude pathogénique des scléroses. Ce caractère permit, en effet, à lui seul, d'isoler successivement un grand nombre de variétés, souvent trop schématiques. Suivant les délimitations et les rapports que les placards scléreux semblaient affecter dans les tissus, on sépara, par exemple, les scléroses insulaires ou par îlots isolés, des scléroses diffuses, perdues au milieu des parenchymes. Ainsi, les placards fibreux donnaient naissance, dans la glande hépatique, aux multiples variétés des cirrhoses annulaires, pluri- ou mono-lobulaires, péri-lobulaires, intra-lobulaires et même mono-cellulaires. Circonscrite, ou seulement prédominante à la surface des viscères, la sclérose affectait la forme corticale, pendant que la pathogénie s'efforçait de poursuivre dans les distributions lymphatiques de l'organe les causes et le mécanisme d'une pareille localisation.

Pour peu que les travées fibroïdes fussent condensées au pourtour d'un des systèmes canalisés de l'organisme, la cirrhose devenait péri-canaliculaire ; elle rentrait même dans la catégorie des scléroses systématiques, sitôt qu'elle engainait soit les vaisseaux (péri-artérites et péri-phlébites scléreuses), soit les canaux biliaires (péri-angiocholites), soit les bronches (péri-bronchite scléreuse, bronchectasie et scléroses broncho-pneumoniques).

Enfin, le système nerveux central fournit, à son tour, des données fondamentales. Là, la gangue interstitielle est composée par un tissu d'origine épithéliale, la névroglie, qui suit normalement les ampliations embryogéniques des segments de la moelle et du bulbe. Aussi les scléroses névrogliques sont-elles capables de se rigoureusement systématiser, et l'on pourra les trouver circonscrites dans tels ou tels faisceaux nerveux dégénérés : citons, par exemple, les dégénérations secondaires du faisceau pyramidal et la sclérose tabétique des cordons postérieurs. Elles diffèrent alors radicalement des scléroses diffuses, ou indurations à la fois conjonctives et névrogliques (lésions inflammatoires banales ou spécifiques, suivant les cas), communes aux myélites et aux encéphalites chroniques, telles que la sclérose en plaques, la myélite transverse, la paralysie générale progressive.

Les caractères microscopiques généraux des différentes scléroses offrent un grand intérêt. Ils nous permettront d'isoler deux groupes de lésions, assez différentes, je pense, pour mériter de n'être point confondues.

Le premier groupe comprend les *scléroses cicatricielles*, les cirrhoses proprement dites, vulgairement inflammatoires de par leurs origines reconnues et leurs désordres architectoniques. Après avoir, dans ses départements irrités, donné naissance à une réaction défensive, vivante au plus haut point et décrite sous le nom de tissu de granulation (l'antique tissu de bourgeons charnus), le tissu conjonctivo-vasculaire s'est calmé peu à peu : il tend à organiser définitivement ses travaux. La zone enflammée s'est, pour tout dire, transformée en une région cicatricielle.

Cette cicatrice n'est donc qu'un reliquat, atrophié, des vigoureuses poussées antécédentes. Sur les coupes microscopiques, tout a changé d'aspect : les travées connectives sont plus nombreuses, plus denses ; les éléments nucléaires sont clairsemés et les vaisseaux, moins embryonnaires, plus larges, apparaissent discrètement disséminés parmi les ondulations de la gangue connective nouvelle. Les masses d'éléments cellulaires, jeunes, polymorphes, accumulées naguère en quantités énormes dans les interstices gorgés de sucs, s'affaissent ou se résorbent. Ceux d'entre eux qui pouvaient encore effectuer leur retraite, les leucocytes, s'en vont, emportant les substances inertes ou nuisibles qui encombraient les espaces et nettoyant la place. Les grosses cellules épithélioïdes, les fibroblastes, tendent à se mettre en ordre et, par un

mécanisme encore discuté, assurent la formation de nouvelles fibrilles et de fibres connectives, plus rarement élastiques, denses ou lâches, inégalement réparties. Ainsi ces travées organisent le squelette fibroïde de la cicatrice.

En s'éteignant, l'inflammation donne le branle à des processus régressifs, autrement dit atrophiques, de plus en plus marqués. Les canalisations néo-vasculaires qui irriguaient les espaces du tissu granuleux s'effilent, se comblent en totalité ou en partie, se résorbent même et imposent peu à peu au tissu de cicatrice l'apparence sèche, presque invasculaire, que l'on connaît. En même temps, le volume des parties se réduit ; l'ancienne zone inflammatoire se contracte progressivement ; et l'on n'ignore ni les déformations secondaires ni les rétractions étendues que le tissu inodulaire pourra occasionner.

Dès ce moment, l'aspect des lésions est caractéristique. Les ondulations de trousseaux fibreux parsèment la coupe : tantôt orientées dans un même sens, tantôt enchevêtrées sans ordre, ces bandes fibreuses sont pathognomoniques. Les fibres élastiques s'y montrent discrètes ; les vaisseaux, peu nombreux, sont béants et même ectasiés, comme si leurs parois, mal soutenues, avaient cédé à la pression inégalement répartie de la colonne sanguine qui les parcourait pendant la vie.

Plus tard, quand la cicatrice est devenue tout à fait calleuse, les travées, lamellaires ou lamelliformes, y dessinent des trousseaux hyalins, cassants, à peine vasculaires ; elles ne logent plus dans leurs interstices coarctés que quelques rares cellules fixes. Encore, ces dernières, atrophiées, sont-elles réduites à une mince lame de protoplasma pourvue, en son centre, d'un long noyau grêle vivement coloré par les réactifs, incapable de prolifération ; de plus, elles sont souvent entourées ou remplies de granulations pigmentaires.

Ces caractères généraux des brides cicatricielles se rencontrent à peu près au complet dans une foule de lésions inflammatoires interstitielles irréductibles, d'origine aiguë ou subaiguë, toxique ou infectieuse, qu'on découvre au sein des divers tissus et organes de l'homme ou des animaux. La durée, l'étendue de ces désordres, la participation, effective ou nulle, des éléments parenchymateux au processus phlogogénique nous importent peu pour le moment. Qu'il suffise de signaler les caractères des processus inflammatoires durables, de noter leur allure cicatricielle, végétante au début, atrophique à la fin, et de savoir les reconnaître dans tous les cas.

Voici donc les points décisifs : dans toute sclérose, l'œil constate des changements topographiques des couches constitutives ; il trouve au milieu de la zone inflammatoire les preuves d'un remaniement réitéré et désordonné des canalisations vasculaires, soit préexistantes, soit néoformées, et des traînées d'éléments connectifs qui les accompagnent ; enfin, la destruction d'une proportion variable des éléments parenchymateux adjacents y est un phénomène constant (fig. 57).

Tel est, en résumé, le premier groupe des inflammations interstitielles : ici, domina le tissu de granulation, désordre organopathique qui règle la genèse de la grande majorité des lésions infectieuses. Les hépatites et les broncho-pneumonies subaiguës, l'ensemble des scléroses pulmonaires et des néphrites diffuses entrent dans ce cadre, au même titre d'ailleurs que la couche pyogénique d'un abcès streptococcique, mais le mécanisme aura pu certes différer pour chaque affection. Toutes les combinaisons, les degrés les plus divers de l'inflammation, depuis le tissu de granulation hypertrophique jusqu'à la sclérose atrophique,

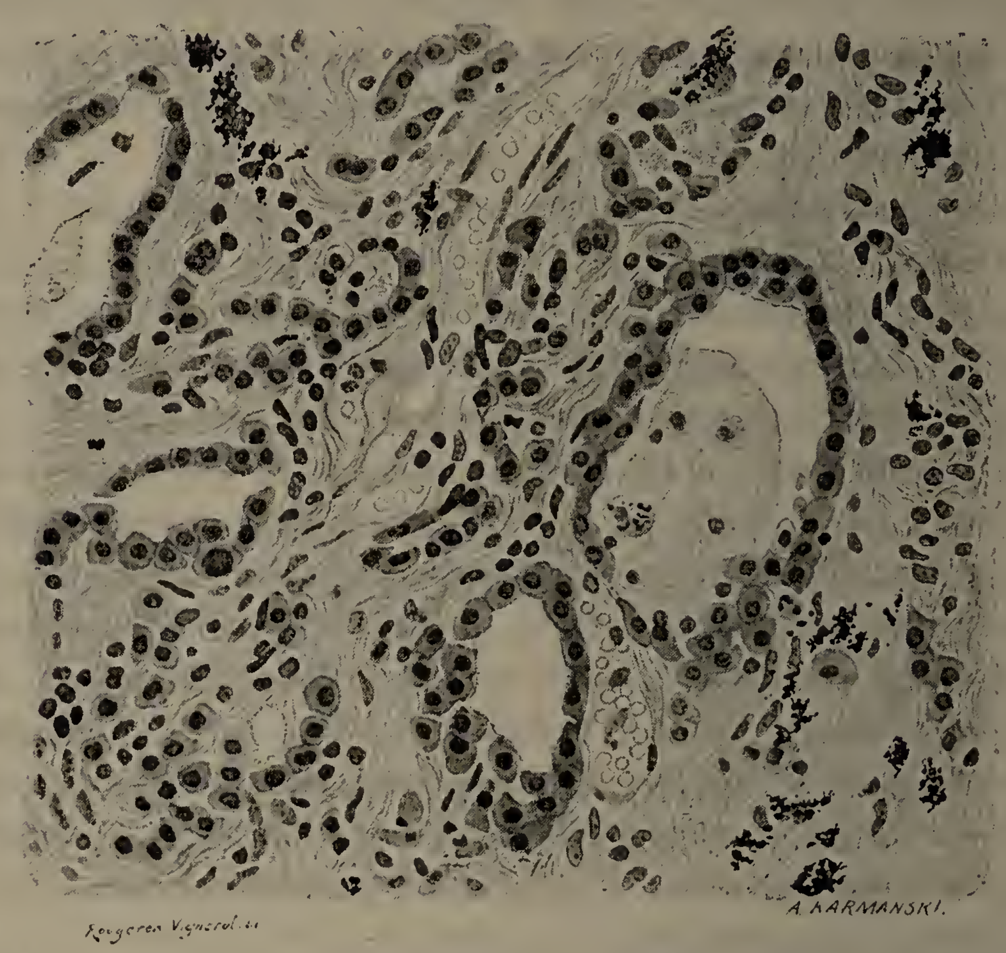


Fig. 57. — Sclérose pulmonaire. — Quelques alvéoles conservés, enclavés dans l'épaisseur des travées fibreuses. — État cuboïde des épithéliums (réviviscences épithéliales). Anthracose, incrustation de parcelles de charbon dans les travées fibreuses du poumon. — Grossissement 350/1.

se pourront combiner, même sur un point, dans les proportions les plus inattendues : le type générique ne change pas.

Or, à côté de cette sclérose végétante ou cicatricielle, existe un second type d'inflammation chronique interstitielle, basée sur la constatation microscopique de désordres différents : il constitue le groupe des *inflammations chroniques d'emblée*. La majeure partie des lésions de l'artériosclérose et de l'athérome artériel, les phlébo-scléroses variqueuses et autres, la cirrhose cyanotique du foie des cardiaques, la sclérose molle du myocarde, presque tous les anévrismes du cœur, la rétraction de l'aponévrose palmaire ou plantaire, nombre d'autres lésions encore parmi lesquelles on peut faire rentrer la plupart des scléroses névrogliques pures de la moelle et de l'encéphale, relèvent de ce second groupe non moins intéressant que le premier, pour ce qui est du moins de l'anatomie pathologique générale.

La caractéristique de ces scléroses lentes ou bâtardes est la suivante : quelle que soit leur localisation, jamais, tant que le type reste pur, on n'observe à leur niveau traces de néo-formations vasculaires. Longtemps même, les canaux sanguins et lymphatiques ne poussent pas de végétations exubérantes dans leurs espaces connectifs densifiés. L'hyperdiapédèse des leucocytes ne s'y montre pas davantage, au moins en proportions notables ou suffisantes pour influencer la vitalité et les réactions des éléments parenchymateux et interstitiels.

La lésion est spécialement constituée par un épaississement fibroïde, sec, lamelliforme, des fibrilles connectives fondamentales de la partie malade. Pas d'exsudats fibrineux, pas, ou à peine, de proliférations nucléaires ; les cellules fixes, quand elles se tuméfient, ne s'y multiplient guère; elles s'atrophient au contraire, sitôt que s'est éteinte leur irritabilité formative, très faiblement sollicitée. Bref, il n'y a que des signes d'une irritation sourde et d'allure insidieuse, sur les coupes bien préparées.

Les diverses substances constitutives de la gangue, autres que les éléments cellulaires proprement dits, substances qu'on peut désigner sous le terme générique de « produits d'élaboration interstitielle de la série connective », se montrent fréquemment accumulées en grande quantité parmi les zones scléreuses en question : fibrilles conjonctives, fibres lamineuses, fibres et grains élastiques s'y tassent en amas parfois considérables. Leur accumulation trouble les rapports normaux préétablis entre les éléments cellulaires et leurs matériaux interstitiels.

Notons encore un point capital : dans l'évolution fibroïde chronique d'emblée, l'hypertrophie et l'hyperplasie, ces éléments capitaux de l'inflammation, ne font pas nécessairement défaut; mais ici ce double processus, circonscrit et dévié, se localise moins dans les éléments cellulaires eux-mêmes que dans leurs produits d'élaboration. Nous en trouverons plus d'une preuve, chemin faisant.

Il n'est sans doute pas inutile de montrer en quelques mots les différents types les plus caractéristiques de cette *sclérose bâtarde* ou dystrophique de certains auteurs. Elle se développe dans trois conditions, assez dissemblables en apparence, fort comparables en réalité. Tantôt, en effet, elle envahit les départements invasculaires du tissu conjonctif : la membrane interne des vaisseaux, la paroi des capillaires sanguins ou lymphatiques, la couche endothéliale des membranes séreuses (principalement le péritoine, la plèvre, l'épicarde), la cornée, les cartilages hyalins. Tantôt, ce sont des régions viscérales qui, frappées accidentellement d'ischémie, deviennent le siège de ce molimen fibroïde : tels sont les infarctus de la rate, du rein et du cœur. Tantôt enfin, on le reconnaît sur de vastes étendues de certains tissus, dans des organes entiers, qui, condamnés à la cyanose par stagnation passive du sang, ont souffert d'une asphyxie interstitielle, prolongée ou progressive. Après avoir supporté les frais de l'asystolie chronique, ces parties se sclérosent : le

foie cardiaque, le rein et la rate cyanotiques en sont les types jusqu'à présent les mieux étudiés.

Dans ces diverses circonstances, un phénomène apparaît constant : la difficulté des échanges nutritifs, d'où la mauvaise élaboration trophique du tissu conjonctif et des parenchymes. Une intoxication chronique en est le résultat. La nature, l'origine et le mode d''action des poisons sclérogènes ne sont pas ici de notre compétence; leur étude sortirait de notre sujet. Seules, les conséquences nous appartiennent. De toutes, la plus expressive est assurément la sclérose fibroïde qui envahit le département conjonctif irrité par les substances stagnantes qui l'imbibent, tandis que de leur côté souffrent ou meurent les cellules parenchymateuses.

La sclérose artérielle, l'athérome des anciens, qui mérite, à tous égards, d'être soigneusement séparée des artérites végétantes, aiguës ou subaiguës, résume en elle l'exemple le plus complet des désordres imputables à l'inflammation fibroïde bâtarde d'emblée. La membrane interne de l'artère s'épaissit par îlots. Ces placards d'artérite sont composés des cellules fixes de la couche sous-endothéliale hypertrophiées et qui donnent naissance, autour d'elles, à des travées fibrillaires denses, réfringentes, fibroïdes. Il s'agit là d'une hypertrophie partielle de la membrane interne et à laquelle ne prend aucunement part la couche endothéliale baignée par le sang. Or, sitôt produit, ce processus hypertrophique est pour ainsi dire voué aux lésions dégénératives. Le centre de l'îlot endartéritique presqu'en même temps se voit atteint de régression granulo-graisseuse. A peine irrités, les éléments connectifs sont donc compromis dans leur vitalité. Immédiatement au-dessous du foyer, la membrane élastique interne se déforme, se désoriente : parfois elle s'hyperplasie et envoie, dans la couche sous-endothéliale épaissie, des néo-fibrilles élastiques aberrantes; d'autres fois, elle se laisse entamer par l'hypertrophie connective susjacente et permet, par ailleurs, aux couches de la mésartère qui lui sont tangentes de se fibroser, à la façon des couches sous-endothéliales de la membrane interne.

La dégénérescence graisseuse des éléments et de leurs produits interstitiels, puis, tôt ou tard, la calcification centrale des îlots endo-mésartéritiques, amèneront, à leur tour, la transformation athéromateuse totale des îlots enflammés.

A ce point, le cycle de l'évolution inflammation chronique d'emblée est complet dans les couches invasculaires du vaisseau. Il se complique très ordinairement de lésions subaiguës, avec végétations néo-vasculaires et hyperdiapédétiques. Ces manifestations phlegmasiques viennent modifier l'aspect du premier processus, dont l'identité morbide demeure cependant formelle, en maints endroits. Nous la retrouverons dans les exemples qui vont suivre.

Tout d'abord, une notion se dégage de ce qui précède : c'est l'association et la combinaison commune des lésions inflammatoires bâtardes

chroniques d'emblée avec les altérations réactionnelles, néo-formatives et hyperdiapédétiques (qui caractérisent l'inflammation végétante) et, ultérieurement, avec la sclérose terminale. Par le fait, ces placards d'inflammation atonique primitive jouent le rôle d'autant de corps étrangers, enclavés au milieu de parties jusque-là normales : ils éveillent autour d'eux les réactions défensives de l'organisme; d'où, l'entrée en lutte des départements connectifs jusqu'alors épargnés et la mise en valeur de leurs forces respectives. Cette remarque servira de guide dans l'étude des scléroses et permettra d'éviter des erreurs.

Les différences qui séparent ces deux processus sclérogènes si distincts, quoique fréquemment associés, sont donc absolues, dans leurs grandes lignes. J'estime, de même, que leurs causes génératrices sont, d'une manière générale, également dissemblables; mais la démonstration absolue d'une pareille distinction étiologique est encore malaisée, pour le moment peu praticable.

Les lésions scléreuses primitives semées le long du système vasculaire (scléroses artérielles et phlébo-scléroses) se retrouvent, moins accusées, sur le trajet des gros canaux lymphatiques. C'est ainsi que le canal thoracique m'a paru plusieurs fois épaissi, dur et sclérosé (d'une manière comparable à la phlébite fibroïde) dans certains cas de cirrhose hépatique, de tuberculose pulmonaire chronique et d'asystolie.

Les séreuses viscérales sont d'un examen plus commode et peut-être mieux démonstratif. L'endocarde, en particulier l'endocarde pariétal ventriculaire gauche, chez les vieux athéromateux, apparaît souvent, nacré, blanchâtre, fort épaissi; induré, il paraît lavé, très élastique et sa surface peut être restée aussi lisse qu'à l'état normal. Cette sclérose endocardique coïncide souvent avec la transformation athéromato-calcaire des valvules du cœur gauche; elle est remarquable par son invascularité et par l'hypergenèse de ses bandes de fibrilles élastiques fondamentales, parallèles à la surface (sclérose élasticogène).

Par comparaison, et pour esquisser quelques-unes des diverses allures de la sclérose fibroïde d'emblée, citons encore une variété de cirrhose chronique du péritoine péri-hépatique et péri-splénique, très fréquente à l'autopsie des lésions cardiaques et cardio-alcooliques de la glande hépatique. Bien que la surface du foie et celle de la rate puissent être libres d'adhérences dans ces cas, le péritoine qui les tapisse se montre déformé : de place en place, il est recouvert d'une épaisse couche d'un tissu dense, brillant, lisse, comme nacré, peu uniformément répandu. L'enduit ainsi étalé à la surface du viscère lui adhère intimement. On pourrait même le comparer à ces couches de matière porcelainée d'un blanc bleuâtre, recouvrant certains ustensiles de ménage connus sous le nom de tôle émaillée. D'habitude, la substance est mal répartie, car, çà et là, on reconnaît, par intervalles, la surface, indemne, du péritoine hépatique et splénique. Ailleurs l'enduit fixé sur la séreuse est piqué de dépressions cupuliformes, de lacunes ayant les dimensions les plus

variables. Ces enfoncements sont irrégulièrement arrondis ou ovalaires et laissent à nu, on dirait par suite d'usure, la surface réelle de la séreuse. Les couches nacrées en question sont composées uniquement d'un tissu fibroïde d'épaisseur variable, oscillant entre 1 et 3 ou 4 millimètres. Sa consistance est ferme, fibromateuse, son adhérence à la séreuse viscérale parfaite, quoiqu'on puisse l'arracher sans trop d'effort; enfin, détail qui a son intérêt, il n'a presque jamais contracté d'adhérences inflammatoires avec le péritoine pariétal ou avec les organes voisins. Sa surface, opalescente ou porcelainée, n'est ni calcaire, ni totalement opaque.

Les coupes microscopiques pratiquées sur ces couches montrent une structure fibromateuse, d'habitude invasculaire. Ce ne sont que travées fibreuses, pour ainsi dire tendineuses, parallèles à la surface de l'organe; elles sont séparées par de minces intervalles interstitiels, dans lesquels se logent de rares cellules fixes, plates, avec un mince noyau allongé, en voie d'atrophie. Quelques leucocytes, émigrés de la cavité péritonéale, errent parfois dans les fentes interstitielles; aucune autre substance, aucun autre élément ne vient troubler, d'ordinaire, l'ordre méthodique de ces lamelles fibreuses régulièrement imbriquées.

Il est à remarquer que cette fibrose hypertrophique partielle du péritoine ne se rencontre pas souvent ailleurs : cependant les faces de l'estomac, celles de l'intestin grêle et enfin le feuillet pariétal, surtout au niveau de la paroi abdominale antérieure et du diaphragme, présentent mais d'une façon exceptionnelle les mêmes dépôts.

Au cours de diverses maladies chroniques, la plèvre, le péricarde et l'arachnoïde sont susceptibles d'une transformation fibreuse comparable; l'épaississement est plus modéré, quoique nacré, avec une hyperplasie rarement aussi marquée que celle que nous venons de décrire.

Les infarctus du rein, de la rate et du cœur se terminent par une atrophie fibroïde, par un affaissement d'apparence cicatricielle des départements ischémiés. A ne considérer que la zone infarcie, et sans tenir compte de la bordure réellement inflammatoire qui l'entoure et l'isole du reste de l'organe, cette variété de sclérose n'offre aucun des caractères attribuables à une inflammation ayant pu être végétante à un moment quelconque. Les travées connectives composant le squelette interstitiel du rein et les parois des canaux urinifères enclavés dans la zone nécrobiotique s'indurent, se débarrassent peu à peu des détritus granulo-graisseux qui les infiltrent, résidus des éléments mortifiés. Accourus de la périphérie, les leucocytes parcourent les champs ischémiés, sans que la gangue interstitielle montre soit une réaction proliférative de ses cellules connectives, soit des multiplications néo-vasculaires du tissu de granulation, seul vrai tissu de cicatrice. Dans la substance rénale, pour ne citer qu'un exemple, l'unique vaisseau qui, englobé dans l'infarctus, y végète est l'artériole terminale, et cela au point précis oblitéré par le caillot. Encore est-ce à l'intérieur de la membrane interne et à une petite distance seu-

lement de l'obstacle que ce bourgeonnement d'endo-vascularite subaiguë parvient à s'établir; d'ailleurs, il s'y circonscrit sans retard. Mais les glomérules et les artérioles inclus dans le même cône infarci se dessèchent, perdent leurs éléments et se transforment en blocs fibroïdes, imperméables. La masse glomérulaire se confond avec la capsule de Bowmann fibrosée et leur bloc ne conservera dans ses interstices rétrécis que quelques rares cellules vivantes, incapables de la moindre réaction proliférative.

La gangue interstitielle d'un infarctus acquiert ainsi, à la longue, une apparence fibroïde, un aspect brillant; sa couleur devient rouge vif par le picro-carmin, rose pâle par l'éosine. Dénudé d'éléments histologiques, ce squelette demeure à peu près exsangue, presque anhiste, puis s'affaisse progressivement. Si l'involution terminale des parties désagrégées montre, en dernière analyse, à la place du bloc mortifié, une cicatrice rétractée, c'est que la bande inflammatoire périphérique, seule preuve de la réaction vitale de l'organe, a seule persisté. Longtemps après l'effondrement des parties, on pourra la spécifier grâce aux granulations pigmentaires qui tatouent ses travées et ses espaces péri-vasculaires désorientés et la circonscrire encore sur les coupes : en réalité, il n'existe plus trace d'infarctus; ce n'est que la coque cicatricielle d'un foyer ischémique totalement résorbé.

A la surface de la rate infarcie, l'involution régressive du bloc nécrobiotique et sa déformation cicatricielle offrent les mêmes caractères, plutôt simplifiés. Cependant, le péritoine périsplénique et la capsule fibreuse d'enveloppe de l'organe réagissent plus énergiquement, d'ordinaire, que les enveloppes du rein. Autour de l'infarctus de la rate, la périsplénite subaiguë est à peu près de règle. La conception générale des lésions de l'infarctus esquissée plus haut, ne s'en trouve point troublée pour si peu.

Quant au myocarde, les gros infarctus vont parfois jusqu'à produire, du coup, la rupture du cœur. Sinon, c'est à longue échéance qu'ils occasionnent la majorité, sinon la totalité des grandes scléroses atrophiques du cœur. Les petites scléroses insulaires, les minces placards de sclérose élastique, enfin et surtout les îlots de sclérose molle, dans laquelle les vaisseaux sanguins, veineux et capillaires demeurent un certain temps béants et gorgés de sang, ne me paraissent pas se rattacher aussi directement aux désordres de l'infarctus. Cette remarque serait valable même si l'on démontrait, en fin de compte, que l'ischémie artérielle joue à distance dans la production de ces minimes altérations interstitielles un rôle prépondérant (coronarite chronique scléreuse, athérome artériel, aortite syphilitique avec sténose de l'origine des coronaires, etc.). Pour l'ensemble de ces scléroses bâtardes du myocarde, le mécanisme qui préside à la formation des minces travées fibreuses inter ou intra-fasciculaires, n'a pas été un seul instant cicatriciel, au sens exact du mot, mais fibroïde d'emblée, anoxhémique si l'on peut ainsi s'exprimer, et

nullement granuleux. La gangue interstitielle a souffert, elle s'est irritée lentement, pendant que, de son côté, la fibre musculaire se désagrégeait et s'atrophiait : les traînées pigmentaires accumulées dans les espaces indurés échelonnent les traces des désastres et en révéleraient, au besoin, l'ordination.

Les cirrhoses viscérales dites cardiaques, ou mieux asystoliques, rendent mieux compte encore de la marche et de la nature des différents désordres groupés sous les termes divers de sclérose bâtarde, invasculaire, ou dystrophique. Le foie cardiaque peut être considéré, à cet égard, comme le modèle le plus complet. Que voit-on, sitôt la stase sanguine établie d'une manière permanente dans l'intimité du lobule? Surchargés de sang, les capillaires péri-centro-lobulaires se distendent; leurs parois s'épaississent à mesure que les trabécules hépatiques s'affaissent, asphyxiées et écrasées par suite de la cyanose des colonnes vasculaires inter-trabéculaires, qui leur servaient normalement de support. Pendant ce temps, la veine centrale du lobule et, plus haut, les ramifications successives des veines sus-hépatiques et porto-sus-hépatiques ectasiées s'indurent. Toutefois, leur membrane interne ne végète ni ne prolifère, comme on l'observe couramment, au contraire, dans les différentes variétés d'hépatites chroniques ou subaiguës décrites comme cirrhoses bi-veineuses (cirrhoses toxiques, hépatites toxi-infectieuses).

L'effondrement des cellules hépatiques par suite de la cyanose du lobule peut se poursuivre jusqu'aux plus extrêmes limites et réaliser toutes les variétés microscopiques du « lobule interverti » de Sabourin, sans modifier l'ensemble du processus. Les capillaires sclérosés pourront revenir sur eux-mêmes et s'indurer; le tissu conjonctif, qui dessine, à l'état normal, autour d'eux de si fins linéaments, parviendra de la même façon à se fibroser, l'organisme hépatique ne saurait réaliser dans ces espaces péri-capillaires bouleversés et infiltrés de poussières pigmentaires l'une quelconque des réactions végétantes, matrice des scléroses cicatricielles. La cirrhose du tissu conjonctivo-vasculaire demeurera donc ici bâtarde, invasculaire, fibroïde et non fibreuse. Parfois cependant, par accident, une intoxication phlogénique ou une toxi-infection aiguë se surajoute à la fibrose asystolique du foie, et y surajoute ses lésions d'hépatite insulaire subaiguë secondaire.

Ce n'est pas cependant que l'organe hépatique n'ait tenté, en certaines parties, le moindre effort contre de telles lésions asphyxiques. On en compte, en particulier, deux manifestations fort remarquables et des plus nettes. On rencontre, par exemple, couramment, dans toute l'étendue de l'organe cyanosé un bouleversement curieux des cellules épithéliales encore conservées, décrit sous le nom d'hyperplasie nodulaire des cellules glandulaires. Ce processus libère, disloque, ou déforme maints tronçons des trabécules hépatiques voisines de l'espace porte, et ayant encore échappé à la compression.

On constate, d'autre part, les signes d'une irritation néo-conjonctive,

circonscrite, loin de la sphère des veines sus-hépatiques, aux espaces porto-biliaires, dans la zone des vaisseaux d'apport et des canaux excréteurs. En ces points, se dessinent les ébauches d'une cirrhose inflammatoire subaiguë; la diffusion centrifuge mais discrète autour de l'espace porte de bandes fibreuses néo-vasculaires, la segmentation, par elles, des trabécules hépatiques adjacentes en pseudo et en néo-canalicules biliaires, sont les manifestations caractéristiques de cette ébauche d'une cirrhose réactionnelle.

Quelle que soit la cause irritative qui actionne les régions porto-biliaires dans ces circonstances, le phénomène est capital, d'autant plus que la cyanose hépatique, en progressant, détermine, avec le temps, une atrophie cirrhotique presque complète, au milieu de laquelle ces faibles lésions réactionnelles du tissu connectif porto-biliaire se trouveront définitivement englobées.

Opposer, comme nous venons de le faire, l'un à l'autre les deux types de sclérose, si distincts quand on étudie leurs formes les plus franches, c'est simplifier les descriptions théoriques et les mettre d'accord avec les lésions constatables. Les dissemblances qui séparent les scléroses cicatricielles proprement dites, ou végétantes, des scléroses fibroïdes d'emblée, ou par induration bâtarde, sont plus nettes groupées en tableaux schématiques. Ainsi, par exemple, pour pouvoir considérer une sclérose comme cicatricielle, il faut trouver en elle, histologiquement parlant, les preuves qu'elle est ou qu'elle a été végétante, c'est-à-dire hyperdiapédétique, néo-cellulaire, néo-vasculaire, voire même exsudative; de plus, on reconnaîtra qu'elle fut hypertrophique, encore gorgée de sucs lymphatiques, ou déjà arrivée à une époque plus avancée de son évolution. Bref, ce sont les qualités anatomo-pathologiques d'une élaboration restauratrice de la gangue conjonctivo-vasculaire. Tel est le cas pour la majorité des grandes cirrhoses viscérales évoluant au milieu des éléments parenchymateux désagrégés, et dont l'étude a été précédemment esquissée.

Les scléroses bâtardes ou par induration fibroïde d'emblée, comparées aux cirrhoses inflammatoires, n'offrent que des caractères négatifs. Ni diapédétiques, encore moins exsudatives ou néo-vasculaires, elles se différencient par leur sécheresse, leur pauvreté en éléments cellulaires, souvent aussi par la circonscription discrète de leurs foyers. Enfin, leur prédilection manifeste pour le système séreux et pour les différentes canalisations de l'organisme constitue un dernier caractère. A toute époque de leur évolution, ces scléroses donnent l'impression d'une texture incomplète, d'une élaboration disproportionnée, et d'une déchéance imminente du tissu conjonctif faiblement irrité : ce dernier n'y atteindra jamais ni les riches hypertrophies hyperplasiques, ni les rétractions cicatricielles, si communes dans l'autre sclérose.

Pour ce qui est des dissemblances, on peut encore en trouver jusque dans les altérations secondaires qui atteignent l'un et l'autre des deux

processus. Ainsi, quand la graisse les envahit, c'est d'ordinaire par un procédé différent : la sclérose cicatricielle sera plutôt sujette à la surcharge graisseuse, à la transformation de ses cellules fixes en cellules adipeuses. La sclérose fibroïde sera condamnée plutôt, sinon exclusivement, à la dégénérescence granulo-graisseuse de ses éléments connectifs; ses fibrilles interstitielles elles-mêmes pourront présenter la même désorganisation involutive, à peu près inconnue dans les scléroses franchement inflammatoires.

A côté de ces différences, vraies dans leur expression la plus générale, il faut reconnaître que les deux procédés de sclérogenèse offrent cependant nombre de points de contact, de caractères qui les rapprochent. Ces similitudes, qu'il est bon de rappeler, ne sont point pour surprendre, tous ces désordres étant, en somme, identiques de par leur origine et leur terrain communs. En réalité, leurs modes de développement différents ne s'expliquent guère que par l'intensité des processus réactionnels Effectivement, l'une et l'autre sclérose sont des hyperplasies élémentaires du tissu connectif. Les hypertrophies et les productions hyperplasiques y diffèrent en ce que la sclérose bâtarde n'a peut-être pas été imprégnée d'une activité suffisante pour créer des éléments autour d'elle, aussi bien que le tissu de granulation. Elle s'épuise à élaborer non des cellules fixes, mais des fibrilles connectives et de la matière élastique, alors que les régions végétantes remanient en excès, grâce à leurs éléments et à leurs vaisseaux de nouvelle formation, de grandes réserves de matière vivante.

En évoluant par îlots, par colonies, les deux processus luttent ainsi pour un même but, contre les causes d'irritation; ils s'efforcent, en définitive, de défendre, chacun selon ses moyens et à sa manière, l'organisme menacé.

Au bout d'un temps variable, qui, pour les deux, est tantôt prolongé, tantôt assez court, la phase des hyperplasies s'arrête. Pour chaque sclérose, une fois sonnée l'heure des régressions, celle des involutions atrophiques commence. Nous les avons vues à l'œuvre à propos des cicatrices proprement dites. Les effets sont identiques : l'affaissement, la dessiccation, les atrophies élémentaires s'accompliront suivant une loi inéluctable, préétablie. Le tissu inodulaire ayant plus de substance à dépenser, la sclérose invasculaire entre beaucoup plus tôt dans la voie de désagrégation. Toutefois, qu'il s'agisse des callosités inflammatoires les plus riches ou d'une zone scléro-élastique, le résultat est semblable : les couches hyperplasiées se déforment, s'effondrent et se laissent envahir par l'une ou par l'autre des dégénérescences chroniques auxquelles est vouée, pour finir, toute variété de tissu connectif enflammé.

Dégénérescences involutives. — Parmi les modes de désintégration chronique, les plus importants sont la dégénérescence hyaline (bien distincte de la dégénérescence amyloïde), la transformation muqueuse, et la calcification.

La *dégénérescence hyaline* du tissu scléreux s'annonce par un aspect brillant et une opacité remarquable. Outre son homogénéité, elle possède une excessive facilité à prendre les matières colorantes ordinaires. Elle apparaît plus hâtivement peut-être dans les foyers de sclérose vasculaire qu'au niveau des travées fibreuses cicatricielles des viscères; mais elle demeure partout identique à elle-même. Les colorants de la matière amyloïde, tels que le violet de Paris, l'éosine, la gomme iodée, n'ont pas la même prise sur elle. Ce caractère suffirait, au besoin, pour différencier ces deux dégénérescences, l'hyaline et l'amyloïde, assez souvent associées dans l'intimité du foie, de la rate et du rein. D'ailleurs, la matière amyloïde est un infiltrat, une substance surajoutée qui tuméfie les tissus et grossit les fibres ou lames conjonctives engluées par elle. La dégénérescence hyaline est, par-dessus tout, une involution atrophique qui procède le plus souvent au milieu de travées desséchées, en voie d'affaissement ou de rétraction cicatricielle.

La *dégénérescence muqueuse*, ou mucoïde, des îlots scléreux ne doit pas être confondue avec les myxomatoses inflammatoires, dont nous avons parlé plus haut. Ces dernières sont une altération formative, une hyperplasie particulière du tissu conjonctivo-vasculaire irrité : des cellules muqueuses, largement douées de leurs fonctions sécrétoires, se sont formées en plein foyer inflammatoire. La dégénérescence muqueuse des placards fibroïdes est, au contraire, une involution, une régression cellulaire, comparable à la dégénérescence granulo-graisseuse. Les régions malades, insuffisamment nourries, mal adaptées pour la lutte, se relâchent; leurs éléments connectifs s'effilent, et leur protoplasma rempli de vacuoles se liquéfie, laissant place, en définitive, à des vides espacés, à des pertes de substance protoplasmique. Au milieu de ces fentes, la matière se fond en un deliquium mucoïde, destiné à disparaître à son tour. Cette lésion n'est pas très rare dans les couches profondes des îlots d'endartérite chronique scléro-athéromateuse.

Quant à la *calcification*, nous la retrouvons ici, comme au bout de tout processus inflammatoire, en tant que dernière et décisive expression de la déchéance des produits élaborés par l'organisme pour sa défense. La calcification est la fin de l'athérome artériel, au même titre qu'elle est celle des tubercules nodulaires ou de la prostatite chronique hypertrophique. Les tissus, les éléments, soumis aux perturbations nutritives de l'inflammation chronique, ruinés, ayant perdu tous leurs moyens de défense vasculaires, sanguins ou lymphatiques, et nerveux, anémiés par suite de l'involution atrophique de leurs vaisseaux propres et des canaux vasculaires voisins, se laissent infiltrer par les sels calcaires. Ceux-ci se précipitent parmi les cadavres des éléments et des fibres interstitielles, et jusque dans leurs interstices. Les plaques calcaires de l'aorte athéromateuse ont, à ce sujet, la même signification que les coques ossiformes de la plèvre et du péricarde symphysés par l'inflammation tuberculeuse.

Pour résumer, notons que les diverses scléroses sont exposées aux

mêmes déchéances ultimes, communes et banales. Ne cherchons pas dans ces désordres terminaux des caractères spécifiques particuliers, encore moins des arguments en faveur de l'identité ou de la dissemblance des procédés de sclérogenèse.

Les mêmes remarques seraient de mise à propos des lésions deutéropathiques développées dans les zones adjacentes aux départements sclérosés. Là aussi, les interprétations les plus dissemblables ont été proposées en vue d'expliquer tout, et en particulier les réactions hypertrophiques et hyperplasiques péri-scléreuses. Les généralités développées plus haut expliquent, il me semble, d'une façon suffisante, et les hypertrophies des faisceaux musculaires voisins des placards scléreux dans les cirrhoses du cœur, et les hyperplasies quelquefois excessives de la mésartère dans l'endartérite chronique. Les hyperplasies épithéliales hépatiques associées aux cirrhoses hypertrophiques du foie, les proliférations de l'épithélium alvéolaire autour des tubercules scléro-caséeux et des syphilomes du poumon (fig. 58) rentrent dans le même ordre de faits. On pourrait citer encore bon nombre d'autres scléroses viscérales s'accompagnant d'une hypertrophie vraie des éléments parenchymateux.



Fig. 58. — Hyperplasies épithéliales et congestion alvéolaire (autour d'un foyer syphilitique scléro-gommeux du poumon). — Les épithéliums ont proliféré en abondance et remplissent quelques alvéoles. — Dilatation considérable des capillaires et des vésicules pulmonaires. En bas, la dernière cavité contient une cellule géante, et un exsudat fibrineux récent. — Grossissement 220/1.

Que les hypertrophies ou les hyperplasies des organismes cellulaires respectés viennent à se combiner avec l'un quelconque des processus scléreux, ce sera un phénomène d'une explication facile; aussi n'ou-

bliera-t-on pas que de telles associations peuvent produire toutes les variétés actuellement connues des cirrhoses, hypertrophiques, pseudo-hypertrophiques, et même atrophiques. Ces notions offrent un réel intérêt, autant pour la clinique que pour l'anatomie pathologique.

CHAPITRE III

TOPOGRAPHIE GÉNÉRALE DES LÉSIONS INFLAMMATOIRES

Les détails dans lesquels nous sommes entrés à propos des différentes modalités des lésions inflammatoires nous permettent de consacrer ces dernières pages à quelques indications générales concernant l'anatomie pathologique des processus inflammatoires. Comment se groupent, dans la pathologie humaine, les multiples altérations précitées? De quelles façons diverses évoluent-elles au sein des tissus, des organes? Par quels signes, au milieu des désordres afférents à telle ou telle affection, se différencient les lésions primitives ou protopathiques, et comment les distinguer de celles qui leur ont succédé?

Rechercher si les degrés et la complexité des altérations matérielles correspondent à la gravité du pronostic et s'ils expliquent les modes de terminaison de la maladie, déterminer, le mieux possible, l'âge et l'évolution des lésions soumises à l'examen, dépister, au milieu d'elles, les processus réparateurs, tels sont quelques-uns des nombreux problèmes offerts sans cesse à l'étude anatomique de l'inflammation.

Pour circonscrire les points importants de cette étude, commençons par la topographie des lésions causales. Nous verrons ensuite la répartition microscopique des lésions. L'étude de l'envahissement régional de l'organisme par les procédés inflammatoires complétera ces courtes investigations.

Circonscription des lésions causales. — Ici, une première donnée : la cause qui a produit les désordres est ou n'est pas *spécifique*. Si l'on s'en tient au sens absolu des termes, il n'est pas de lésions spécifiques, il n'y a que des causes et des maladies spécifiques. Un foyer de suppuration, logé en un point quelconque, peut résulter de la culture intensive d'une colonie de microbes pyogènes très différents, le streptocoque, les staphylocoques, le pneumocoque, le colibacille, le bacille pyocyanique, isolés ou associés. Plusieurs variétés de suppurations, à la vérité, présentent des caractères permettant, à première vue, de soupçonner déjà, sinon de reconnaître le microbe spécifique en cause; les colora-

[M. LETULLE.]

tions sur lamelles et les cultures le différencieront à loisir. En lui-même, le pus n'aura cependant de spécifique que les germes pathogènes qu'il renfermait; bien plus, si le temps et les conditions biologiques inhérentes à la variété microbienne l'ont permis, toute trace de micro-organismes aura pu disparaître dans la nappe purulente; en ce cas, le liquide, devenu stérile, aura perdu la seule spécificité réelle dont il était capable : notion exacte, alors même que les humeurs de l'organisme, imprégnées des substances toxiques sécrétées par le foyer morbide, demeureraient douées, dorénavant, d'un pouvoir vaccinant spécifique.

Quoique typique, cet exemple n'est pas plus démonstratif qu'une foule d'autres, à choisir parmi les autres formes de l'inflammation.

Si donc toute altération phlegmasique, considérée individuellement, n'a rien de spécifique, cependant certaines d'entre elles présentent des caractères spéciaux, macroscopiques ou microscopiques; elles coordonnent telles associations de désordres anatomiques, fixent tels groupements de processus évolutifs, si bien qu'elles en peuvent garder une physionomie, une sorte d'empreinte particulière, sinon pathognomonique. D'où il résulte qu'en présence d'une lésion inflammatoire quelconque, un diagnostic anatomo-pathologique est toujours nécessaire. Or, tout diagnostic comporte ses chances d'erreur; d'autant mieux que l'organisme n'est pas apte à une variété indéfinie de désordres matériels. Par suite, les causes morbigènes les plus dissemblables arrivent, maintes fois, à déterminer aux mêmes endroits des altérations anatomiques identiques. D'autre part enfin, une seule et unique cause pathogène est susceptible d'occasionner à différentes époques de son évolution et dans le même organe les lésions anatomiques les moins comparables. Qu'il suffise de citer, parmi les maladies aiguës, l'infection streptococcique ou colibacillaire, et, pour les chroniques, les intoxications alcoolique et saturnine.

Ces réserves posées et acceptées, certaines altérations organiques demeurent néanmoins, qui méritent, à juste titre, de conserver ce terme amendé, mais générique, de *lésions spécifiques*. Jusqu'à ce jour, par exemple, la masse de pneumonie lobaire aiguë pneumococcique, celle dans laquelle l'hépatisation rouge infiltre, en bloc, un vaste département de l'appareil respiratoire, sans avoir eu préalablement recours aux appareils canaliculaires et lymphatiques des arborisations bronchiques, reste encore une maladie spécifique : identique à elle-même, elle diffère radicalement de toutes les autres infections aiguës du parenchyme respiratoire, y compris les inflammations dues au pneumo-bacille de Friedländer. Dans les cas purs, aucune splénisation aiguë, aucune broncho-pneumonie pseudo-lobaire ne saurait être confondue avec ce prototype de l'inflammation pulmonaire.

Suivant un même ordre d'idées, la nécrose aiguë, tantôt fibrinoïde, tantôt pultacée, des plaques de Peyer terminales de l'iléon caractérise

d'une façon aussi précise l'évolution d'une maladie non moins spécifique, la fièvre typhoïde. On aura beau établir que le bacille d'Éberth n'est pas le seul germe pathogène capable de détruire les îlots de tissu réticulé disséminés le long de la muqueuse gastro-intestinale, puisque le bacille tuberculeux est coutumier des mêmes désordres; on pourra remarquer que d'autres affections désorganisent la plaque de Peyer, quand ce ne serait que la lymphadénie. La conclusion logique, c'est qu'on ne saurait présenter la nécrose éberthienne des follicules lymphatiques de l'intestin comme leur unique lésion spécifique. On y reconnaîtra toutefois les traits suffisants de la culture du bacille en question : la mortification en masse d'une partie assez étendue de la plaque et de la muqueuse qui la recouvre; le bourbillon, jaunâtre ou noirâtre, qui, très souvent, en résulte; le sillon d'élimination isolant ce corps étranger, tour à tour du bord de la muqueuse adjacente, taillée à pic, puis des couches musculeuses sous-jacentes; l'évolution hâtive, réparatrice d'ordinaire, plus rarement perforante, qui, vers le début du troisième septenaire, succède à l'élimination des parties nécrosées; enfin, la cicatrisation régulière de ces désordres sans sténoses intestinales. Ces caractères anatomiques, complétés de nos jours par la constatation de la culture du bacille d'Éberth dans les ganglions mésentériques et dans la pulpe de la rate, avaient permis de fixer la spécificité de la maladie, bien avant l'isolement de son microbe pathogène; et cependant, pour chacun d'eux pris à part, aucun des désordres précités n'a quoi que ce soit de pathognomonique.

Les mêmes réflexions seraient de mise à propos de la pustule maligne bactéridienne, ou de la pustule variolique. Pour le premier cas, l'œdème cutané, sa diffusion suraiguë autour d'une petite plaque gangreneuse de la peau, la collerette de vésicules entourant cet îlot de sphacèle sont des lésions n'ayant, en elles-mêmes non plus, aucun caractère bien spécial : mais leur groupement et leur succession sont assez caractéristiques. Ils autorisent, le plus souvent, un diagnostic hâtif, confirmé microscopiquement par la découverte de la bactéridie charbonneuse dans la sérosité œdémateuse. Pour la variole, la saillie d'abord papuleuse, puis vésiculeuse, et enfin pustuleuse de l'éruption propre à la maladie, et la nécrose fibrinoïde d'une portion du derme, au centre de la pustule, rendent le diagnostic certain, même en l'absence du germe spécifique, encore inconnu.

A côté de ces signes, d'autres indications s'offrent qui servent à déterminer, plus d'une fois, la nature exacte des lésions.

L'examen des faits a permis, par exemple, d'établir que telle maladie, spécifique par sa cause, tend à localiser certaines de ses lésions en des points privilégiés de l'organisme. Ainsi, une broncho-pneumonie subaiguë du sommet, à plus forte raison une pneumonie chronique du lobe supérieur doit être, de prime abord, soupçonnée de nature tuberculeuse. Si, à cette installation dans les zones élevées du poumon, vient s'adjoindre

soit une caséification nodulaire, soit une fonte cavernuleuse par effondrement des lobules infiltrés, le diagnostic s'impose, pour ainsi dire, et la recherche des bacilles de Koch devient presque superflue; les pseudo-tuberculoses du poumon n'ont guère cette allure.

Dans d'autres circonstances, en affectant une sorte de conglomération, un groupement, une prédominance sur des points déterminés, les lésions révèlent presque à coup sûr la spécificité de la maladie causale. Les gommes syphilitiques du foie affectionnent, par exemple, d'une façon remarquable le voisinage des ligaments suspenseurs et la surface de la glande. Les tubercules massifs du foie, beaucoup plus rares, se logent de préférence dans l'intimité de l'organe, au niveau des espaces portes, autour des canalicules biliaires qu'ils envahissent et défoncent, en donnant naissance à des cavernules tuberculeuses biliaires pathognomoniques. Ce contraste, saisissant, entre les gommes syphilitiques, toujours pleines, et les gommes tuberculeuses très souvent excavées, n'a rien de bien spécial. mais contribue à fixer les caractères différentiels des deux maladies spécifiques; il suffirait, au besoin, dans la grande majorité des cas.

Certains appareils sont, de même, véritablement privilégiés, au point de vue de la fréquence, de l'intensité des désordres anatomiques déterminés en eux par les maladies. La syphilis, pour en citer une, touche-t-elle l'une des grosses ramifications bronchiques? le plus ordinairement, elle dissémine, par surcroît, ses cicatrices sténosantes, ses fusées fibroïdes, voire même ses gommes miliaires, tout le long de l'arbre trachéal et jusque dans les replis de la muqueuse laryngée, créant ainsi une affection chronique, laryngo-trachéo-bronchique, à peu près pathognomonique, qui diffère dans tous les cas, de la tuberculose et du cancer.

Plus d'une fois aussi, il arrive que la circonscription des lésions parasitaires se fait, de préférence, sur certaines parties, à cause du mode de pénétration le plus usuel de la cause pathogène: la localisation, si fréquente, des masses actinomycosiques aux régions bucco-faciales et cervicales sous-maxillaires trouve, dans ce détail, son explication la plus naturelle. Pareillement, l'extrême fréquence des kystes hydatiques de l'abdomen s'explique par l'ingestion des œufs du tenia echinococcus en même temps que les aliments.

Ailleurs, les circonscriptions et les localisations des désordres inflammatoires découvrent leurs conditions déterminantes dans la structure anatomique, encore normale ou déjà pathologique, des parties. La grande majorité, sinon la totalité des endocardites ulcéreuses fixent leurs cultures virulentes sur une lésion chronique antérieure de la séreuse. Le déterminisme d'une lésion inflammatoire peut être exactement causal: une plaie de la peau, une érosion de la gencive ouvre la voie à la lymphite aiguë qui, sans tarder, pourra créer à son tour l'adénite aiguë ou l'adéno-phlegmon similaire. De la même façon, l'érysipèle de la face se rattache à une infection streptococcique préalable des fosses nasales

ou du pharynx. Il n'est pas jusqu'aux dispositions anatomiques des régions envahies qui ne puissent servir à la localisation de l'infection. Le contact des deux amygdales pendant la déglutition fournit, peut-être, la raison de la bilatéralité commune et successive des amygdalites phlegmoneuses : de même, l'aortite aiguë infectieuse accompagne parfois, au niveau de l'origine même du vaisseau, les ulcérations streptococciques des valvules sigmoïdes détruites ou boursouflées par une endocardite suraiguë (fig. 39).

Le déterminisme phlogogénique d'un organe peut être préétabli, par ce fait que ledit organe est le réceptacle habituel des germes pathogènes qui parviennent accidentellement à le détruire : la plupart des muqueuses servent ainsi de foyers latents aux microbes ennemis de l'homme : la majorité des angines, des rhino-trachéo-bronchites, des entérites et peut-être des urétrites reconnaissent dans les commensaux de la muqueuse leurs futurs ennemis, qu'une occasion propice rendra phlogogènes. Le staphylocoque, hôte et parasite du revêtement cutané, attend également l'heure favorable et le lieu traumatisé, pour y effectuer ses cultures qui se manifestent par la pustule d'acné, le furoncle, ou l'anthrax. Qu'alors les voies lymphatiques soient suffisamment béantes, que l'organisme ait été mis en mauvais état de défense, et les complications viscérales les plus redoutables pourront en résulter.

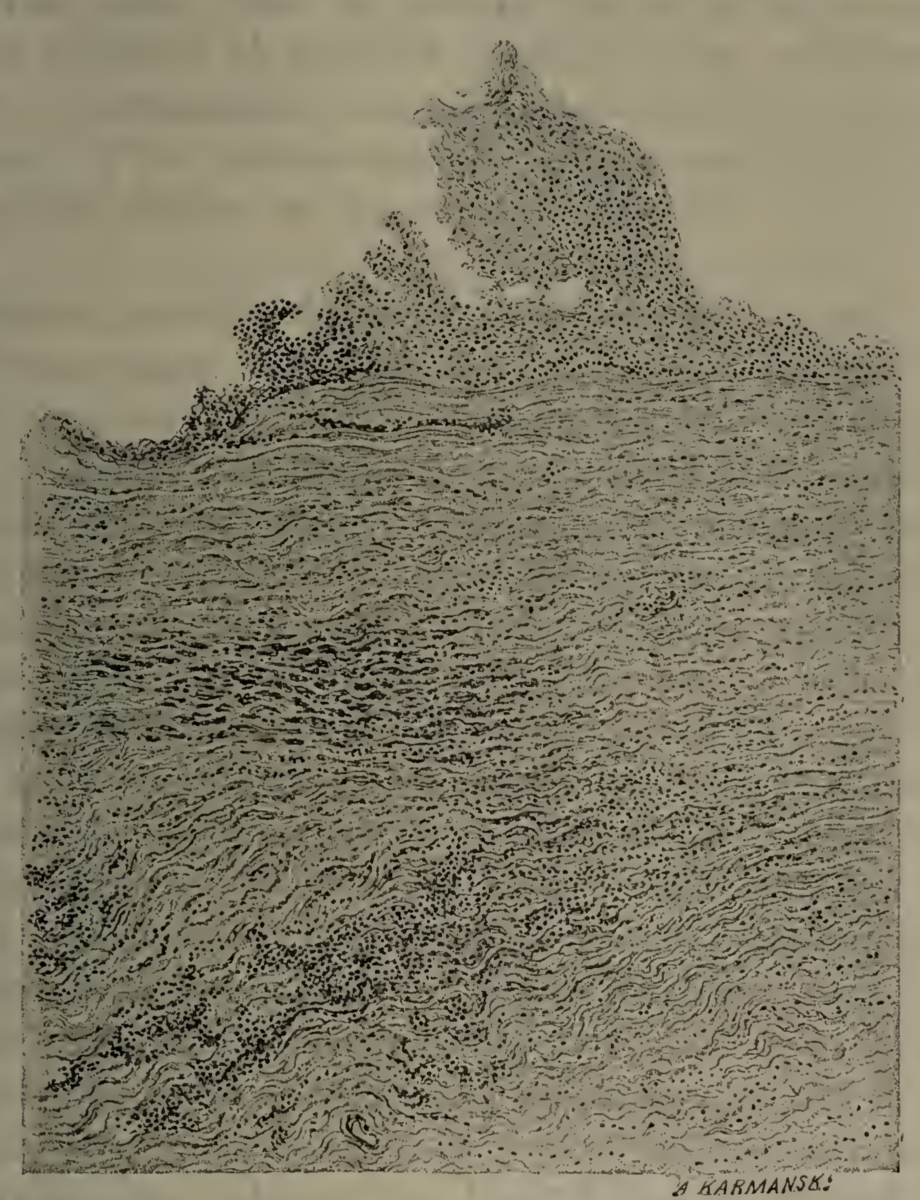


Fig. 39. — Aortite aiguë végétante streptococcique, accompagnant une endocardite ulcéreuse de même nature circonscrite aux valvules sigmoïdes de l'orifice aortique. — La surface interne de l'aorte est surmontée de végétations néo-conjonctives irrégulières et déchiquetées. — Les éléments inflammatoires parsèment les couches profondes du tissu conjonctivo-élastique. Un vaisseau néo-formé, au bas de la figure. — Grossissement 50/1.

Enfin, le déterminisme des lésions inflammatoires peut leur imposer une localisation ou un emplacement tout accidentels. Lancé dans l'organisme au sein d'un leucocyte assez résistant, le bacille tuberculeux s'ar-

rête quelquefois au niveau d'un îlot d'éléments traumatisés, ou déjà altérés : les adénites tuberculeuses dites primitives, les arthropathies bacillaires consécutives au traumatisme en sont des exemples d'une reproduction expérimentale facile. Les régions de l'organisme en voie de croissance, comme les extrémités épiphysaires des os, ou certains organes soumis plus spécialement aux fluxions vasculaires de la croissance (le testicule, l'ovaire, le sein), sont, suivant les circonstances, autant de points d'appel, de lieux de moindre résistance, où viennent évoluer trop souvent les lésions inflammatoires : l'orchite et la mammite ourliennes, la salpingo-ovarite de la puberté, les méningites aiguës de l'enfance, confirment ces notions pathogéniques.

Répartitions microscopiques des lésions inflammatoires. — La distribution histologique des désordres inflammatoires soulève quelques problèmes, longtemps considérés comme particulièrement importants, au point de vue de l'anatomie pathologique. Tant qu'on opposa, par exemple, les parenchymes au squelette interstitiel ou conjonctivo-vasculaire, ce fut une question capitale que de déterminer s'il existait des lésions purement parenchymateuses et d'autres uniquement interstitielles. A force d'embarras, les faits observés ne se pliant pas suffisamment aux idées théoriques, on en arriva à créer des inflammations mixtes. Un autre point, non moins délicat, fut de différencier les lésions circonscrites des lésions généralisées et les inflammations diffuses des systématisées. Il est enfin une dernière question, à propos de laquelle le monde scientifique se passionna : y a-t-il des inflammations histologiquement spécifiques, ou bien toutes les lésions inflammatoires sont-elles banales, n'ayant de spécifique que leur cause générique? Ce dernier point, jugé déjà par les remarques précédentes, comporte encore quelques détails, utiles à rappeler dans un chapitre de pathologie générale.

Résumons tout d'abord, en peu de mots, la critique des altérations *parenchymateuses* et des lésions *interstitielles*. On ne trouve plus guère trace de cette division théorique des maladies de l'organisme : on a peine, actuellement, à comprendre les luttes, si vives, soutenues jadis sur cette question de doctrine. Comment concevoir l'existence d'inflammations parenchymateuses pures? Où trouver des maladies épithéliales, aiguës ou chroniques, au cours desquelles la gangue conjontivo-vasculaire, la matrice de ces épithéliums altérés, serait demeurée indemne? Réciproquement, quel anatomo-pathologiste pourrait de nos jours, isoler une pure maladie du tissu interstitiel, soit aiguë, soit chronique, au cours de laquelle les parenchymes, ces pupilles de la gangue, éléments qui vivent d'elle et ne peuvent s'en séparer, seraient restés intacts au point d'avoir pu continuer leurs fonctions normales? L'étude attentive de toutes les lésions inflammatoires a fait justice d'une telle conception. On ne connaît plus d'exemple incontesté d'une maladie purement parenchymateuse, ou purement interstitielle. Les infections sont toutes, sans exception, au

moins par les toxines qui résultent d'elles et par les réactions qu'elles sollicitent, des maladies de la substance entière. Leur foyer originel serait-il unique circonscrit de la façon la plus rigoureuse, la gangue ainsi que les épithéliums qu'elle contient ou qu'elle soutient y sont inévitablement frappés au bout d'un temps variable. Les désordres pourront, à la vérité, prédominer dans le squelette conjonctivo-vasculaire, ou affecter au maximum les éléments parenchymateux : jamais on ne constatera la circonscription précise des lésions à l'un de ces deux systèmes, à l'exclusion de l'autre.

Resteraient les intoxications aiguës ou chroniques; mais le phosphorisme, l'arsenicisme, l'alcoolisme, le saturnisme, pour ne citer que les plus importantes, ne circonscrivent pas davantage leurs méfaits à l'un des deux grands systèmes de l'organisme : épithéliums et tissu conjonctivo-vasculaire sont, l'un et l'autre, lésés au prorata de leurs souffrances et selon leurs affinités. Pour le phosphorisme aigu, par exemple, où la dégénérescence graisseuse des épithéliums hépatiques et rénaux est l'altération prédominante, ne voit-on pas les endothéliums des vaisseaux sanguins et ceux du système lymphatique, les cellules musculaires du cœur souffrir d'une manière identique, révélant la multiplicité des dégénérescences élémentaires suraiguës causées par un poison unique?

On ne saurait davantage admettre les inflammations purement interstitielles; nous l'avons suffisamment démontré à propos des infections aiguës du tissu conjonctivo-vasculaire. Les mêmes preuves ont été fournies pour les inflammations interstitielles chroniques et les diverses variétés des scléroses. Tout organe atteint de sclérose est un organe partiellement déchu, eu égard aux éléments parenchymateux qui entrent dans sa constitution, alors même, nous l'avons vu, que les épithéliums survivants seraient en voie d'hypertrophie ou d'hyperplasie manifeste.

Si donc, toutes les lésions inflammatoires sont à la fois parenchymateuses et interstitielles, il n'y a pas de raison suffisante pour conserver le type hybride des lésions appelées *mixtes* : le mot et l'idée, défectueux sinon erronés, ont fait leur temps; ils demeurent superflus. Les notions qui précèdent correspondent à une conception anatomo-physiologique plus moderne et plus exacte de l'organisme; elles ne comportent actuellement aucune exception.

La question des inflammations *circonscrites* et des inflammations *généralisées* est plus importante, à cause de l'intérêt étiologique qui s'y rattache. A leur origine au moins, l'immense majorité des maladies infectieuses sont rigoureusement circonscrites. Quelques-unes peuvent demeurer telles, jusqu'à la fin de leur évolution. L'anthrax, la pneumonie franche, l'angine diphtéritique, le choléra, la fièvre typhoïde sont de ce nombre. D'autres, au contraire, plus rares, sont généralisées d'emblée; telles sont la pyohémie, la variole, la rougeole, la scarlatine. Encore ces deux dernières, dont le germe est inconnu, semblent-elles débuter par une infection circonscrite soit de la gorge, soit des voies respiratoires.

[M. LETULLE.]

En réalité, les infections aiguës procèdent, le plus ordinairement, par un foyer unique, primitif et local, sauf à s'étendre plus tard, à diffuser hors de leurs limites premières, pour, de là, si possible, se généraliser à l'ensemble de l'organisme. Souvent, d'ailleurs, l'infection primitive, spécifique, demeure circonscrite, épuise dans son foyer originel ses cultures et ses lésions, et n'envahit le reste des organes que secondairement, au moyen de ses produits toxiques, ou bien encore par des infections nouvelles, surajoutées; ces dernières sont, fréquemment, les vraies causes de la terminaison mortelle.

Fort différente est la question des lésions inflammatoires *diffuses* ou *systématisées*. Ici, il s'agit d'un processus histologique régional, répondant à la structure de l'organe ou du tissu désorganisé. Lorsqu'un viscère est envahi par une affection inflammatoire, le mécanisme des désordres qui l'atteignent est fort différent, selon que la cause pathogène a pénétré par une des voies, soit d'apport, soit d'exportation, qui sillonnent les parties, ou bien que, d'emblée, l'organe entier a été frappé par la cause morbifique. Que de fois les canaux vasculaires artériels apportent dans l'intimité de l'organe la source des lésions et les y systématisent! les infarctus emboliques du poumon, ceux de la rate sont des accidents systématisés. Pour le foie, la voie sanguine d'apport est double, l'artère hépatique et la veine porte pouvant, chacune pour sa part, servir à l'introduction : le plus grand nombre des abcès hépatiques reconnaissent l'une ou l'autre de ces deux origines.

Les canaux excréteurs des organes glandulaires servent, de leur côté, à la transmission systématique des infections microbiennes. Cependant le mécanisme de l'invasion par les canaux excréteurs n'est pas toujours le même. L'infection peut s'engager directement dans la lumière du canal, en sillonner les ramifications et atteindre, ou non, les cavités sécrétoires les plus reculées. Les germes suivent, en ce cas, la voie ascendante ou descendante, selon la position des canaux principaux par rapport au corps humain : les bronchites, les entéro-colites, cheminent par en bas; les angiocholites, les salpingites, les pyélo-néphrites remontent en sens inverse du cours normal des liquides excrétés; l'épididymite s'avance à contre-courant.

Il est un autre procédé d'invasion des organes par leurs canaux : ce sont les fusées péri-canaliculaires. En longeant les riches espaces et les vaisseaux lymphatiques accumulés autour des canaux excréteurs, les microbes pathogènes peuvent s'infiltrer, dans certains cas, de la périphérie de l'organe vers les parties profondes (abcès péri-galactophoriques du sein). De même, d'ailleurs, pour les vaisseaux sanguins : les périphlébites et les péri-artérites infectieuses aiguës, tracent, souvent, la marche du mal au sein des tissus et des parenchymes (phlegmon de l'orbite, abcès du cerveau). Par ces divers procédés, l'envahissement des parties est systématisé, au sens littéral du mot; quoique cette disposition ne soit, à vrai dire, qu'une circonscription accidentelle.

Les inflammations véritablement systématisées sont, en effet, celles qui se localisent à un appareil, à un organe ou à une série d'organes identiques, spéciaux, doués d'une individualité organique régionale ou structurale déterminée. Considérées à ce point de vue, les bronchites et les broncho-pneumonies, comme les salpingo-ovarites, sont des affections moins systématisées que spécialisées. Au contraire, la névrite d'un nerf sensoriel ou d'un plexus, l'inflammation des groupes de cellules nerveuses composant les cornes antérieures de la moelle épinière, les dégénérations aiguës du faisceau pyramidal, secondaires aux altérations destructives des circonvolutions motrices du cerveau, constituent des lésions strictement systématisées. Comme telles, elles peuvent être multiples, réparties avec ordre, ou au hasard, dans les départements de l'organisme. Les polynévrites seraient le prototype du genre, au même titre que l'ovarite double, la cataracte, ou la neuro-rétinite.

Les phlébites, les artérites multiples rentrent dans le même ordre de lésions; et l'on pourrait, sans trop forcer les analogies, décrire comme maladies aiguës systématisées à un appareil spécial les poly-arthrites du rhumatisme aigu et des pseudo-rhumatismes infectieux, les poly-phlébites du puerpérisme ainsi que les multiples manifestations séreuses de la blennorragie.

Le dernier point que nous nous soyons proposé est celui de savoir si le microscope peut reconnaître et différencier des autres les *lésions inflammatoires spécifiques?*

D'une façon générale, on doit accepter que les lésions élémentaires n'ont, en elles-mêmes, rien d'absolument spécifique, exception faite, bien entendu, des germes pathogènes qu'elles peuvent contenir et déceler aux réactions colorantes appropriées.

Cette notion admise, il n'en reste pas moins que, parmi les lésions nodulaires révélatrices des différentes infections, certains désordres offrent des caractères suffisamment démonstratifs pour permettre, dans la grande majorité des cas, un diagnostic positif. Le nodule lépreux diffère profondément du follicule tuberculeux, comme ce dernier se distingue de la gomme miliaire syphilitique. Le lépromе microscopique, avec ses grandes cellules claires, gorgées de masses hyalines, avec ses travées scléreuses atrophiques, péri-nodulaires, peut, avant toute coloration microbienne, être déjà classé. Le nodule tuberculeux s'en éloigne du tout au tout : par ses masses centrales caséeuses, opaques, par ses cellules géantes marginales avec leur couronne irrégulière de noyaux corticaux, par les nombreuses cellules épithélioïdes qui les accompagnent en satellites, enfin par l'absence de vaisseaux capillaires perméables au milieu des amas caséifiés. La gomme syphilitique, souvent riche en vaisseaux encore vivants, privée presque toujours de cellules géantes et de cellules épithélioïdes, n'est ni aussi caséeuse, ni aussi sèche, ni aussi profondément destructive que la gomme tuberculeuse. Les poisons qui émanent du foyer syphilitique semblent moins immédiatement nocifs pour son

entourage que le sont de leur côté les toxines tuberculeuses bacillaires. Enfin, les réactions de l'organisme irrité sont moins étendues, plus franches, plus sclérosantes dans la syphilis que dans la tuberculose et l'isolement des parties mortifiées par le germe spécifique encore inconnu est d'ordinaire plus net, moins compliqué.

Considérées dans leurs détails, ces trois séries de lésions, si dissemblables, n'ont cependant aucun caractère spécial, propre à l'une d'elles, inconnu des autres. La cellule géante, compagne presque constante des lésions tuberculeuses, manque assez souvent, comme elle peut exister au centre du follicule syphilitique. C'est dire que la cellule géante n'est qu'une lésion plus commune, à la vérité, dans l'infection tuberculeuse, mais nullement spécifique quand elle ne contient plus de bacilles de Koch. Une foule d'autres maladies, en effet, les unes inflammatoires et infectieuses, comme l'actinomycose, la dysenterie, les autres traumatiques, comme les inflammations chroniques simples des faisceaux musculaires (Cornil), d'autres encore, néoplasiques, à la façon de certains sarcomes et de quelques carcinomes, peuvent donner naissance à des cellules géantes. Il n'est pas jusqu'à une variété d'ostéomalacie qui ne s'accompagne de formations giganti-cellulaires (myéloplaxes, cellules géantes médullaires) destinées peut-être, grâce à leur contenu protoplasmique, à un rôle capital dans la décalcification et la métamorphose fibroïde des colonnes osseuses.

La cellule géante n'ayant rien que de très ordinaire, aucune des autres altérations cellulaires survenues au cours des lésions inflammatoires n'a, davantage, le droit de prétendre à la moindre spécificité. Il n'est pas une des lésions élémentaires décrites jusqu'à ce jour, qui ne puisse se trouver réalisée dans quelque circonstance, pour peu qu'avec le temps indispensable les conditions nécessaires à la résistance des éléments ou aux déchéances et aux régénérations cellulaires aient été convenablement réparties.

Envahissement régional de l'organisme par les procédés inflammatoires. — L'être évolue parmi une foule d'ennemis qui, l'entourant, s'efforcent de s'implanter sur lui pour vivre à ses dépens, à la façon de parasites. Les moyens de défense de l'organisme constituent un chapitre des plus intéressants de la physiologie générale; la physiologie pathologique de l'inflammation en a tiré, dans un article précédent, toutes les données utilisables.

A ne considérer les choses qu'au point de vue de l'anatomie pathologique pure, la question plus restreinte et moins élevée est fondamentale encore. N'a-t-elle pas permis de rechercher les indices du mode d'envahissement des organes par les agents pathogènes, et, les ayant reconnus, d'asseoir sur une base désormais inébranlable la doctrine pasteurienne des maladies infectieuses?

Le cadre des maladies inflammatoires contient la grande majorité des

maladies aiguës, sinon leur universalité : les empoisonnements y rentrent, et l'accès de goutte aiguë n'en est pas excepté. Le reste des lésions inflammatoires, subaiguës et chroniques, n'a guère trait qu'à des intoxications, tantôt protopathiques, tantôt secondaires elles-mêmes à quelque infection, et constitue un groupe second d'affections tout à fait à part.

La classe des maladies parasitaires est d'une délimitation par trop aisée : toutes les fois qu'un agent pathogène, qu'un parasite vivant quelconque pénètre en nous, il y crée une série de lésions, fugitives ou durables, suivant les circonstances. A ce point de vue, l'organisme peut être divisé en deux territoires distincts où d'une part, seraient les voies d'introduction et de l'autre l'ensemble des tissus et des organes récepteurs.

Les voies d'introduction, continuellement soumises à l'examen anatomo-pathologique, sont, outre les téguments externes (la peau et ses dépendances), de vastes surfaces qu'on a pu appeler les téguments internes et constituées par l'ensemble des muqueuses. Le revêtement épithélial de ces membranes, leur mode de vascularisation sanguine et lymphatique et leur innervation sont très comparables, dans leurs grandes lignes, à ceux des téguments externes. Les moyens de protection eux-mêmes s'en rapprochent, les muqueuses et la peau empruntant quelques facultés bactéricides à la diapédèse et à leurs propres produits de sécrétion. Sur les coupes microscopiques bien préparées, on parvient à découvrir des germes, logés à la surface, dans les méandres des téguments extérieurs et intérieurs.

A l'état normal, par conséquent, l'organisme, de par ses téguments seuls, est déjà en état de réceptivité morbide. Ses moyens prophylactiques deviennent, à l'usage, insuffisants pour chasser ou stériliser indéfiniment les parasites déposés parmi ses épithéliums. La variété infinie des contacts occasionnés par les attitudes du corps, les mouvements respiratoires et les substances ingérées, multiplie les chances d'infection. Si la présence des germes est un danger inévitable, cette menace est variable; car les uns habitent, normalement, diverses parties du corps, comme fait le streptocoque du cuir chevelu ou de la gorge, et le pneumocoque de la cavité bucco-pharyngienne. Les autres, au contraire, ne pénètrent que par accident : ainsi, le bacille du tétanos, celui de la morve et les germes encore inconnus de la variole, du typhus, des oreillons et de la scarlatine, qui ne semblent pas faire partie de la liste de nos hôtes coutumiers.

Les chances de contamination se multiplient, en outre, dans quelques régions, par le fait de conditions anatomiques spéciales : telles sont les anfractuosités normales (conduit auditif externe, cryptes amygdaliennes, appendice iléo-cæcal, plis de la marge de l'anus); telles sont, de même, les zones de continuité réunissant la peau aux muqueuses. On remarquera, à cet égard, que les sept orifices par où l'extérieur communique avec les téguments internes sont disposés, en quelque sorte, de façon à

rendre possible, d'aucuns diraient aisée, la contagion d'emblée multiple, quant aux divers modes de transmission de la peau aux muqueuses. L'orifice génito-urinaire, par exemple, permet l'inoculation, successive ou simultanée, de la muqueuse génitale et de la muqueuse urinaire. Chacune des voies lacrymales se trouve, également, dans une dépendance étroite à l'égard de la muqueuse pituitaire. La muqueuse buccale, infectée, expose, par l'intermédiaire du pharynx, l'appareil respiratoire ainsi que les voies digestives à diverses lésions inflammatoires. Ce sont là notions courantes, d'une explication rendue désormais aisée grâce à la microbie.

Mais les barrières tégumentaires viennent-elles à être forcées, par l'un des procédés que la pathogénie s'efforce de reconnaître? L'organisme, déjà menacé, ou même désorganisé à fond lors des cultures purement épithéliales de certaines infections (la diphtérie ou le choléra en fournissent des exemples), va être plus directement traumatisé. Dès ce moment, l'infection tend à diffuser; elle accède à des régions largement ouvertes, où les lésions du système lymphatique prendront, désormais, le premier rang.

Les frontières tégumentaires sont représentées, dans la peau, par la dernière couche épithéliale du corps muqueux de Malpighi, et dans l'ensemble des muqueuses par la membrane basale étalée à la surface du derme. Toute maladie infectieuse dont les germes franchissent l'une de ces limites devient, tout d'abord, une maladie du système lymphatique; la richesse inouïe de tous ces dermes en réseaux du sang blanc le démontre.

Les procédés de défense de seconde ligne qui vont désormais intervenir ne seront plus ni aussi anatomiques, ni aussi puissants que les vernis épithéliaux, aidés de la diapédèse. La circulation locale agissant, les moyens se transforment; ils ne sont plus presque uniquement que physiologiques, le jeu des éléments blancs prédominant à l'extrême, lors de la lutte et dans la protection. Bientôt, en effet, les espaces lymphatiques apparaissent remplis de germes : la lymphe s'y est coagulée et, conjointement, les leucocytes s'y sont accumulés en thrombus épais, compacts, qui s'efforcent d'être un obstacle infranchissable, au moins sur une certaine étendue.

Toutes les lésions aiguës du tissu conjonctif trahissent ses efforts en vue de la circonscription du mal. Ils l'ont localisé plus ou moins victorieusement : le phlegmon et l'abcès circonscrits ne sont-ils pas, à ce point de vue, comme les premiers degrés des infections généralisables? Une poussée nouvelle (presque constante dans les infections) désorganise-t-elle, même sur un point peu étendu, le tissu conjonctivo-vasculaire? les barrières ganglionnaires sont atteintes par les germes. L'adénite, l'adéno-phlegmon, quels qu'en soient le siège, le nombre ou l'étendue, rend tangibles les progrès de l'infection vers les sources de la vie. Les adénopathies précoces de l'érysipèle et du chancre syphilitique en sont

la signature. Or, les ganglions lymphatiques représentent, on le sait, bien plus souvent un crible qu'un obstacle insurmontable : l'infection s'y attarde, mais s'embolise au delà. D'ailleurs, le streptocoque, pour ne citer que lui, ne suit pas rigoureusement la cavité des canaux lymphatiques tributaires de la région infectée. Toutes les séreuses voisines, les voies sanguines elles-mêmes, se trouvent à sa merci, à tout moment contaminées conjointement avec les canaux lymphatiques.

Au point de vue anatomique, par conséquent, aucune règle préétablie, aucune sériation, pas la moindre probabilité, sitôt qu'une infection quelconque a touché les origines du système lymphatique. Dorénavant, l'imprévu régnera à l'ordinaire dans la dissémination des désordres matériels.

Certaines notions, quelques intéressants points de repère demeurent encore au seuil des affections microbiennes organiques qui vont, secondairement, évoluer.

Tout d'abord, on doit noter, comme un détail utile, la contiguïté des tissus et organes atteints par les lésions inflammatoires. Un exemple : lorsque la bronchite, puis la bronchiolite infectieuse a pénétré, d'une manière pour ainsi dire térébrante, les multiples couches d'un conduit aérien, elle touche aux alvéoles pulmonaires insérés sur les lames conjonctivo-élastiques qui sont comme la gaine péri-vasculaire du canal : les cultures microbiennes pyogéniques envahissent les organes de l'hématose et installent la broncho-pneumonie dans les alvéoles à la façon de la tache d'huile diffusant autour d'elle-même. L'arthrite aiguë sous-jacente à un hygroma suppuré, à une ostéomyélite, la vaginalite accompagnant une orchi-épididymite blennorragique, le phlegmon péri-néphrétique secondaire à la pyélo-néphrite infectieuse relèvent du même procédé. De même encore, la péritonite pelvienne consécutive aux lésions des annexes utérines est de notion vulgaire.

D'autres fois, les multiples lésions constatées s'expliquent plutôt par la similitude structurale des tissus ou organes atteints. C'est ainsi que l'endo-péricardite est la complication commune, toujours menaçante, du rhumatisme articulaire, que les pleuro-péricardites sont des lésions combinées assez fréquentes, et qu'aux arthropathies infectieuses s'associent, maintes fois, la ténosite et l'hygroma aigus péri-articulaires.

Pour une raison comparable, les organes doubles, le rein, le poumon, le testicule, l'ovaire, sont souvent atteints de lésions bi-latérales.

A un autre point de vue, dans une foule de maladies inflammatoires, la fréquence et la multiplicité des manifestations, reconnues de toute antiquité, trouvent surtout leur raison déterminante dans les fonctions mêmes des organes ou des tissus atteints. La pathologie du foie rentre, presque tout entière, dans ce cadre, la glande hépatique triturant sans relâche, et jusqu'au delà de ses moyens, les innombrables variétés de toxines humaines et microbiennes produites au cours de différentes lésions infectieuses. Aiguës, les inflammations des glandes excrémentitielles

ressortissent, d'ordinaire, plus aux poisons de l'infection qu'aux germes eux-mêmes, rarement constatés dans l'intimité du rein, du foie ou du testicule. Chroniques, les processus phlogogéniques de ces mêmes organes sont d'origine presque purement toxique; citons la majeure partie des cirrhoses du foie, des gastrites et des néphrites chroniques (fig. 40.)

Dans d'autres circonstances, ce sont les associations fonctionnelles des organes qui règlent et coordonnent l'évolution de leurs lésions inflammatoires. La névrite condamne les muscles tributaires du nerf malade à une série de désordres secondaires, dégénératifs ou réactionnels, d'allure variable. L'iris et la choroïde souffrent d'une façon adéquate; et l'oreille moyenne est exposée à toutes les infections recueillies par la trompe

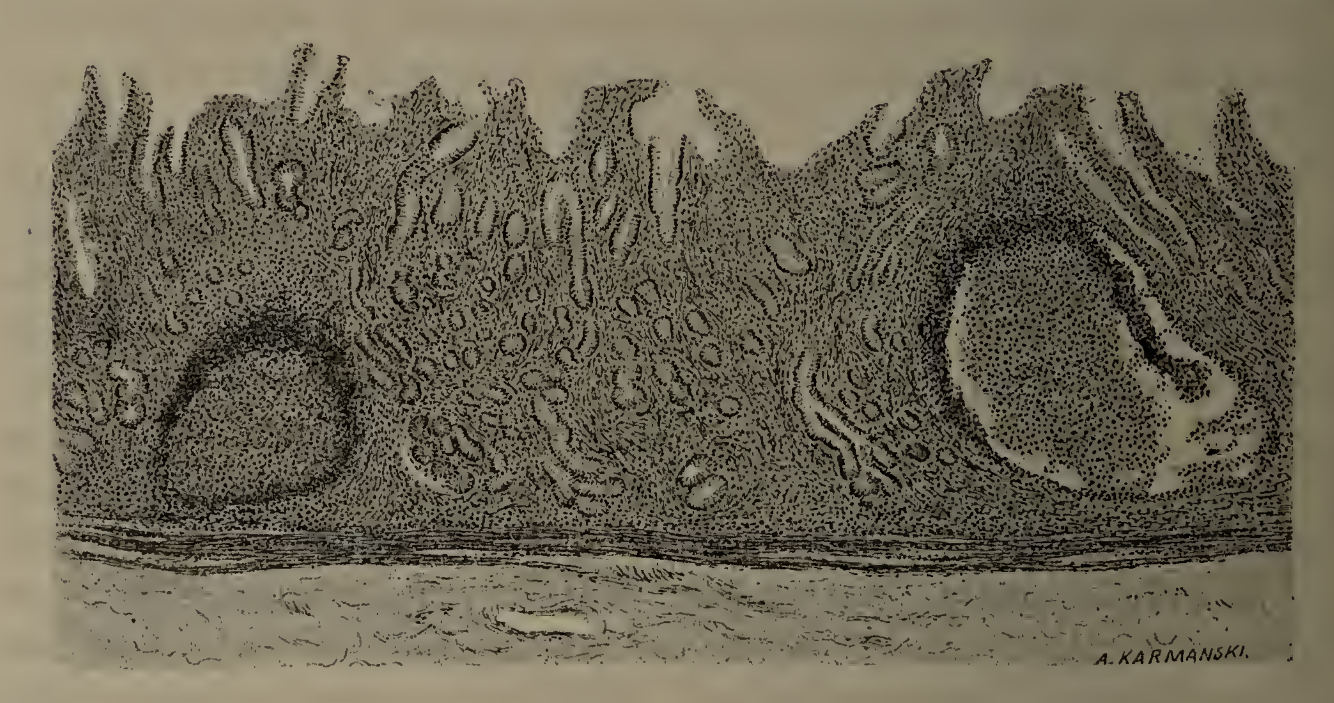


Fig. 40. — Gastrite chronique, de cause toxique. — Épaississement scléreux de la gangue inter-glandulaire. — Tuméfaction considérable des îlots folliculaires lymphatiques existant normalement dans la muqueuse gastrique. On ne peut reconnaître, à ce faible grossissement, les altérations profondes des épithéliums glandulaires, qui ont perdu tous leurs caractères spécifiques (gastrite muqueuse). — Grossissement 45/1.

d'Eustache. De même, à propos d'une foule de maladies infectieuses, les deux organes glandulaires par excellence, le foie et le rein réagissent, s'enflamment ou dégénèrent ensemble, tantôt d'une manière successive, tantôt simultanément. Dans le puerpérisme, les altérations rénales et hépatiques sont parfois aussi profondes, aussi diffuses que dans l'éclampsie ou dans l'ictère grave.

Fréquemment encore, les déterminations phlogogéniques, causées par les cultures microbiennes, sont régies par une lésion anatomo-pathologique antérieure. Un point faible préexistait, méconnu ou déjà patent; les germes pathogènes s'y sont venus fixer, d'une manière à peu près mécanique. L'histoire anatomo-pathologique du streptocoque, du staphylocoque et du pneumocoque est remplie de méfaits de ce genre : la plupart, je dirais volontiers la totalité des endocardites ulcéreuses en font foi; et presque toutes les localisations de la tuberculose bacillaire ne reconnaissent pas d'autre cause.

Les infections aiguës des voies biliaires ne sont-elles pas, plus d'une fois, secondaires à une lithiase, dont l'origine se rattacherait déjà, les travaux récents tendent à le démontrer, à une précédente contamination de la bile par des germes pathogènes?

Enfin, dans le cycle général des maladies inflammatoires, il est impossible de ne pas faire entrer en ligne de compte certaines prédilections, encore mal expliquées, des germes ou de leurs poisons pour tel ou tel organe, tel ou tel tissu. Sans doute, l'intensité de l'infection, la virulence variable des cultures, les associations microbiennes, une série d'autres circonstances, depuis les conditions climatériques jusqu'à l'épidémicité, doivent nécessairement prendre rang dans l'étude anatomo-pathologique générale des processus inflammatoires. Certes, le pneumocoque, à l'état pyogène, ne produira pas plus l'hépatisation pneumonique lobaire aiguë simple, que le streptocoque, cultivant en érysipèle de la face, ne se trouve d'ordinaire en état de faire suppurer largement les mailles du tissu conjonctif sous-cutané. C'est dire que pour plusieurs lésions bien déterminées certaines conditions préliminaires de terrain et de culture sont indispensables. La phlegmatia alba dolens puerpérale tardive, que nos pères connaissaient si bien et redoutaient tant, ne se complique presque jamais de collection pyohémique; de même, le streptocoque atténué, capable de thromboser d'énormes étendues de canaux veineux, ne parvient qu'exceptionnellement à se greffer sur l'endocarde du cœur droit. De même encore, les cultures péritonéales du pneumocoque, communément pyogènes et circonscrites au voisinage de l'ombilic, affectent dans cette cavité séreuse une bénignité et, par suite, une curabilité très remarquables. Il est juste de leur opposer, par comparaison, la malignité de la plupart des péritonites streptococciques ou colibacillaires.

C'est peut-être encore en vertu d'une prédilection particulière de divers germes pour quelques organes qu'il est loisible de soupçonner le mécanisme des métastases secondaires aux infections. L'orchite et la mammite ourliennes ne se peuvent guère comprendre autrement. En fait, les abcès du cerveau consécutifs à la bronchectasie ne me paraissent pas plus justiciables d'une explication anatomique ou physiologique, que ne l'est la thyroïdite suppurée pneumococcique, survenant dans la convalescence d'une pneumonie lobaire franche.

Après ces considérations générales, qu'on passe en revue, pour terminer, les conditions particulières propres aux différents tissus et organes du corps humain, au cours des lésions inflammatoires. Le tissu conjonctif supporte surtout les frais de l'inflammation; sa part, nous l'avons vu, y est la plus étendue, et son rôle capital dans la défense de l'organisme. Le tissu osseux, qui n'est qu'un département circonscrit et faiblement différencié du tissu conjonctif, participe grandement à ses souffrances, surtout pendant les années vouées à l'accroissement du corps : l'ostéomyélite, avec ses multiples formes et sous ses nombreuses localisations,

n'est qu'un phlegmon de l'os auquel la moelle et le périoste participent, en proportions variables.

Le système vasculaire, artériel, veineux et lymphatique, qui est aussi une dépendance, très systématisée à la vérité, du tissu conjonctif, imprime à l'évolution d'une lésion inflammatoire des déterminations mécaniques toutes spéciales : l'obstruction des canaux, complète ou incomplète et résultant soit d'une thrombose, soit d'une embolie, réalise souvent une anatomie pathologique très particulière. Les infarctus qui en résultent, ainsi que les nécroses ischémiques, ne représentent pas, du moins à leur origine, des lésions inflammatoires proprement dites, et le sphacèle par fermentation putride n'est qu'une infection secondaire due aux saprogènes. Toutefois, leur rôle dans le développement des altérations réactionnelles des organes se trouve si intimement confondu avec les processus inflammatoires qu'ils n'en peuvent être séparés. Les suppurations et les gangrènes, les atrophies et les cicatrices consécutives à l'oblitération des vaisseaux sanguins apportent à la pathologie de l'inflammation leur riche moisson de désordres. Là, les infections et les dégénérescences aiguës, les infections chroniques, les atrophies et les hypertrophies, les scléroses de toutes sortes se confondent, se combinent dans les proportions les plus diverses pour donner naissance à une multiplicité, à une diversité extraordinaire de types anatomo-pathologiques.

Le tissu nerveux, ou mieux neuro-musculaire, joue aussi un grand rôle dans l'inflammation; toutefois, ses altérations sont plus simples et plus discrètes. Les lésions aiguës de la moelle et du cerveau semblent moins ordinaires, moins faciles probablement aussi, que celles des autres viscères. Assurément, l'encéphale et la moelle ne sont pas, à certains moments, à l'abri des cultures intensives de germes pathogènes, principalement du pneumocoque, du méningocoque et du bacille tuberculeux; mais ces circonscriptions infectieuses sont plutôt rares, si l'on considère l'extrême fréquence des autres manifestations viscérales dues aux mêmes microbes. Inversement, les lésions chroniques des centres nerveux sont beaucoup plus communes. La syphilis à elle seule, y frappe si fort, que, grâce à elle, la statistique générale des inflammations des centres nerveux se trouve singulièrement relevée.

Le tissu musculaire est touché surtout secondairement : les myosites aiguës primitives sont des lésions peu communes. Le muscle cardiaque dont l'œuvre est si considérable dans la vie organique résiste remarquablement aux infections, moins bien aux intoxications qui en découlent. Encore faut-il noter avec soin que les myocardites aiguës graves, mortelles, constituent une complication très rare, si l'on compare leur petit nombre à l'excessive fréquence des endocardites et des péricardites aiguës. Cette énergique résistance du myocarde aux causes destructives résulte de la synergie générale des tissus. Toute infection, en effet, toxigène dès les premières heures, atteint moins, ou ménage beaucoup

plus le muscle cardiaque que les centres nerveux, par exemple; consécutivement, elle entamera avec encore plus de difficultés les réserves de l'organisme. Le pronostic général des maladies infectieuses découvre dans ces résistances physiologiques l'une de ses bases les plus certaines.

Quant aux viscères, leur intégrité peut être menacée de deux façons bien différentes au cours d'une maladie inflammatoire, soit aiguë, soit chronique. A ce point de vue, il est utile de diviser les viscères, c'est-à-dire l'ensemble des organes intérieurs munis d'épithéliums, en deux groupes distincts : d'une part, les organes glandulaires pourvus de canaux excréteurs, tels que l'estomac, l'intestin, le foie, le rein, la prostate, le testicule, l'utérus, l'ovaire, le pancréas, les glandes salivaires et le poumon; d'autre part, les glandes dites vasculaires, comme les surrénales, la pituitaire, la pinéale et la thyroïde.

La plupart des organes du premier groupe offrent, en outre, cette particularité d'être sinon engainés, au moins affleurés, en quelque région, par une membrane séreuse. Aussi, leurs altérations inflammatoires peuvent-elles être de trois sortes : protopathiques, deutéropathiques par propagations canaliculaires centripètes, ou secondaires par propagation séreuse corticale.

Protopathique, l'inflammation viscérale se rattache à une imprégnation soit toxi-infectieuse, soit purement toxique : les hépatites paludéenne, typhoïdique, tuberculeuse et alcoolique sont des exemples suffisamment démonstratifs. Deutéropathique par infection canaliculaire, l'inflammation aiguë ou chronique est plus circonscrite, plus systématisée : la pyélonéphrite ascendante, les salpingo-ovarites sont des types bien déterminés. Enfin, les inflammations viscérales d'origine corticale se circonscrivent presque exclusivement au foie et au poumon. Les lésions de la séreuse ont commencé; elles s'enfoncent, de la surface dans la profondeur de l'organe, suivant les espaces ou les canaux lymphatiques. On aurait à citer, comme exemples les mieux connus, les pneumonies pleurogènes, et certaines cirrhoses corticales du foie.

Le parenchyme des glandes vasculaires sanguines échappe aux lésions deutéropathiques précédentes, à l'exception de la rate dont l'enveloppe péritonéale parvient à réagir sur la pulpe splénique, à l'instar du péritoine hépatique sur le foie.

Devenues chroniques, les inflammations viscérales n'ont pas encore une évolution anatomo-pathologique fatalement réglée. Les unes demeureront immuables, cicatricielles au sens histologique du mot, et n'auront à subir, avec le temps, que le cycle des altérations dégénératives imposé à tout tissu enflammé. D'autres resteront sous le coup de poussées subaiguës, voire même aiguës, récidivantes, dont les causes, complexes, devront être méthodiquement recherchées. Il y aura des lésions éloignées qui non encore éteintes, peuvent retentir sur elles à distance : tel est le rôle bien connu de la tuberculose chronique, réagissant itérativement du poumon sur l'estomac, le foie ou les reins et souvent sur plusieurs de ces

viscères à la fois. Ailleurs, des infections secondaires, circonscrites à l'organe lui-même, ou cultivant en d'autres territoires, réagissent sur un département organique et le condamnent à diverses manifestations secondes, dont l'anatomie pathologique est obligée de peser l'influence, de fixer le mode d'action et de reconnaître, si possible, les caractères différentiels. Un grand nombre de néphrites, de gastro-entérites, d'ostéo-arthrites chroniques se rattachent à la pathologie générale de l'inflammation, tout en relevant de perturbations chimiques, intimes et prolongées, subies par la matière vivante constitutive de nos tissus.

TOME III

1 *vol. grand in-8° de* 1400 *pages, publié en deux fascicules, avec figures dans le texte.* **28** fr.

E. LAMBLING, professeur à l'Université de Lille. — **Notions générales sur la nutrition à l'état normal.**

Ch. BOUCHARD, membre de l'Institut, professeur à la Faculté de médecine de Paris. — **Troubles préalables de la nutrition.**

Ch. BOUCHARD et H. ROGER. — **Les réactions nerveuses.**

H. ROGER. — **Les Processus pathogéniques de deuxième ordre.**

G.-H. ROGER. — **Considérations préliminaires sur la physiologie et l'anatomie pathologiques.**

L. GUINON, médecin des hôpitaux de Paris. — **De la Fièvre.**

J.-F. GUYON. — **L'Hypothermie.**

E. GLEY, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris. — **Mécanisme physiologique des troubles vasculaires.**

A. CHARRIN, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris, professeur remplaçant au Collège de France, médecin des hôpitaux. — **Les désordres de la circulation dans les maladies.**

A. MAYOR, professeur à la Faculté de médecine de Genève. — **Thrombose et Embolie.**

J. COURMONT, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Lyon, médecin des hôpitaux. — **De l'inflammation.**

M. LETULLE, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris, médecin de l'hôpital Boucicaut. — **Anatomie pathologique générale des lésions inflammatoires.**

P. LE NOIR, médecin des hôpitaux de Paris. — **Les altérations anatomiques non inflammatoires.**

P. MENETRIER, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris, médecin de l'hôpital Tenon. — **Les Tumeurs.**

TOME IV

1 *vol. grand in-8° de* 724 *pages avec figures dans le texte.* **16** fr.

DUCAMP, professeur à la Faculté de médecine de Montpellier. — **Évolution des maladies.**

A. GILBERT, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris, médecin de l'hôpital Broussais. — **Sémiologie du sang.**

A. HÉNOCQUE, directeur-adjoint du laboratoire de physique biologique au Collège de France. — **Spectroscopie du sang. Sémiologie.**

R. TRIPIER, professeur à la Faculté de Lyon, et DEVIC, agrégé à la Faculté de Lyon, médecin des hôpitaux. — **Sémiologie du cœur et des vaisseaux.**

M. LERMOYEZ, médecin de l'hôpital Saint-Antoine, et M. BOULAY, ancien interne des hôpitaux. — **Sémiologie du nez et du pharynx nasal. — Sémiologie du larynx.**

LEBRETON, médecin des hôpitaux. — **Sémiologie des voies respiratoires.**

P. LE GENDRE, médecin de l'hôpital Tenon. — **Sémiologie générale du tube digestif.**

41198. — Imprimerie Lahure, rue de Fleurus, 9, à Paris.

